Aus der Chirurgischen Klinik der Kgl. Tierärztlichen Hochschule zu Dresden.
Direktor: Obermedizinalrat Prof. Dr. Röder.

Untersuchungen
über
das Verhalten der Haut des Pferdes u. Rindes bei scharfen Einreibungen.

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der veterinär-medizinischen Doktorwürde
der
durch die ordentlichen Professoren
der Tierärztlichen Hochschule zu Dresden verstärkten
Medizinischen Fakultät
der
Universität Leipzig
vorgelegt von

Paul Berthold
Tierarzt aus Reinsberg i. Sa.

Mit 8 Abbildungen.

1911.
Druck von Otto Leich, Fürstenwalde (Spree).

Aus der Chirurgischen Klinik der Kgl. Tierärztlichen Hochschule zu Dresden.
Direktor: Obermedizinalrat Prof. Dr. Röder.

Untersuchungen
über
das Verhalten der Haut des Pferdes u. Rindes bei scharfen Einreibungen.

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der veterinär-medizinischen Doktorwürde
der
durch die ordentlichen Professoren
der Tierärztlichen Hochschule zu Dresden verstärkten
Medizinischen Fakultät
der
Universität Leipzig
vorgelegt von

Paul Berthold
Tierarzt aus Reinsberg i. Sa.

Mit 8 Abbildungen.

1911.
Druck von Otto Leich, Fürstenwalde (Spree).

ACAD. LUGD. BAT. BIBL.

Gedruckt mit Genehmigung
der durch die ordentlichen Professoren der Tierärztlichen Hochschule in Dresden verstärkten medizinischen Fakultät zu Leipzig,
2. März 1911.

Referent: Herr **Obermedizinalrat Prof. Dr. Röder.**

Meinen lieben Eltern

gewidmet.

Inhaltsverzeichnis.

Seite

1. Einleitung 5
2. Literaturbesprechung 7
3. Material und Untersuchungsmethoden 19
4. Makroskopische und mikroskopische Anatomie der normalen Haut . 25
5. Befunde an der veränderten Haut
   a) in makroskopischer Beziehung 31
   b) in mikroskopischer Beziehung 43
6. Zusammenfassung 51
7. Untersuchungsergebnisse 53
8. Literaturverzeichnis 54
9. Erklärung der Abbildungen 57

Einleitung.

Schon von alters her, man kann wohl sagen seit dem Beginn und der Entwicklung der Tierheilkunde, spielen die derivierenden Heilmethoden und da wieder vor allem die hautreizende Methode bei der Behandlung von Krankheiten eine große Rolle. Bereits v. Tennecker (20) 1799 sagt in seinem Handbuch der praktischen Heilmittellehre: „Ohne Hautreizmittel möchte ich kein Pferdearzt sein." Tatsächlich stehen die Hautreizmittel auch heute noch in der Tierheilkunde, beim praktischen Tierarzt, an erster Stelle und werden am meisten angewendet. Um Hautreize zu erzielen hat man sich von jeher mechanischer, chemischer und thermischer Mittel bedient. Man rechnet zu diesen Mitteln die Massage, die Prießnitzischen Umschläge, die Kataplasmen, Thermoregulatoren, Moxen, das Glüheisen, die Haarseile und Fontanellen, sowie vor allem die sogenannten Acria oder Epispastica. Die wichtigsten Hautreize unter den eben angeführten Mitteln sind zweifellos die scharfen Einreibungen und das Brennen. Man wandte und wendet heute noch die Hautreizmittel in der Tierheilkunde gegen verschiedene äußere und innere Krankheiten an. Hier wären zu nennen Verdickungen und chronische Entzündungen der Haut und Unterhaut, chronische Entzündungen der Sehnen und Sehnenscheiden, der Gelenke, Knochen sowie Muskeln. Von inneren Leiden geben die Erkrankungen der Lungen, des Brust- und Bauchfelles, sowie des cerebrospinalen Nervensystems Veranlassung, Hautreizmittel anzuwenden. Was speziell die scharfen Einreibungen anbetrifft, so werden diese Mittel besonders bei chronischen Entzündungen der Sehnen und Gelenke mit mehr oder weniger gutem Erfolge gebraucht.

Trotz der vielseitigen und weitverbreiteten Anwendung der scharfen Einreibungen bei äußeren Leiden unserer großen Haustiere fehlt es doch an näheren Untersuchungen über das Verhalten der Haut und über die Veränderungen, welche durch die Vesikantia auf und in der äußeren Haut enstehen. Wohl beschreiben die Autoren in ihren Arzneimittellehren die äußerlich sichtbare Wirkung auf die Haut nach scharfen Einreibungen, jedoch über das Ver-

halten in mikroskopischer Hinsicht, über die feineren Veränderungen in den einzelnen Schichten der Haut, wie weit die Wirkung in die Tiefe sich erstreckt und worin sie besteht, davon ist so gut wie nichts zu finden. Bei kleinen Tieren, bei Kaninchen, sind einige Versuche mit hautreizenden Mitteln ausgeführt worden. Zuelzer (25) 1865 machte seinen Versuch in der Weise, daß er einem Kaninchen die eine vorher glatt rasierte Seite des Rückens 14 Tage lang wiederholt mit Kantharidenkollodium bestrich und nach der Sektion die Veränderungen an der Haut studierte. In ähnlicher Weise hat Schede (18) 1873 die feineren Vorgänge nach der Anwendung starker Hautreize bei Kaninchen untersucht. Er benutzte zu seinen Versuchen hauptsächlich die Jodtinktur, sodann Höllensteinlösungen, Collodium cantharidatum und Senfteige. In neuerer Zeit hat Schäffer (17) 1907 Versuche bei Kaninchen angestellt, die jedoch mehr die Pflastereinwirkung — Quecksilberpflaster, Karbolquecksilberpflaster, Salizylseifenpflaster — auf Entzündungsprozesse klarlegen sollten.

Da gleichfalls auch nähere Untersuchungen über die unterschiedliche Wirkung einiger scharfer Einreibungen auf die Haut, ob derartige Unterschiede bestehen und wie sich diese äußern, nicht vorhanden sind, unternahm ich es auf Anregung des Direktors der chirurgischen Klinik der Tierärztlichen Hochschule zu Dresden, des Herrn Obermedizinalrat Professor Dr. Röder, das vorstehende Thema zu bearbeiten. Unter seiner Anleitung und liebenswürdigen Unterstützung versuchte ich das Verhalten der Haut des Pferdes und Rindes bei scharfen Einreibungen, einen Unterschied in der Wirkung der verschiedenen Salben zu ergründen, wozu mir alle Hilfsmittel der chirurgischen Klinik zur Verfügung standen. Bei meinen Untersuchungen habe ich mich auf die beiden Salben beschränkt, die im eigentlichen Sinne als Scharfsalben gelten: Die offizinelle Spanischfliegensalbe-Unguentum Cantharidum pro usu veterinario und die rote Jodquecksilbersalbe-Unguentum Hydrargyri bijodati.

Herrn Obermedizinalrat Professor Dr. Röder erlaube ich mir auch an dieser Stelle meinen ergebensten Dank auszusprechen.

Literaturbesprechung.

Bei der überaus vielgestaltigen und seit Jahrhunderten bestehenden Anwendung der Hautreizmittel im allgemeinen ist es nicht zu verwundern, wenn die Literatur sehr umfangreich ist. Schon in den Schriften von Autoren des Mittelalters finden sich Hinweise auf die Verwendbarkeit dieser Mittel. Was im besonderen die scharfen Einreibungen und unter diesen wieder die beiden von mir gebrauchten Salben anbelangt, so existieren gleichfalls genügend Literaturangaben. Vor allem finden sich in den Arzneimittellehren, bis in das 18. Jahrhundert zurück, Beschreibungen über die Wirkungsweise und Anwendung der Kantharidensalbe, die schon seit langem bekannt ist, während die Quecksilber-Bijodatsalbe erst seit Mitte des 19. Jahrhunderts in Gebrauch gekommen ist. Alle diese Literaturangaben, mit einigen wenigen Ausnahmen, besprechen jedoch meist nur die äußerlich sichtbar zu Tage tretenden Wirkungen der beiden letztgenannten Mittel. Berücksichtigt man aber die das Thema volltreffenden Mitteilungen, dann finden sich nur wenige Angaben.

Auf die ungenauen Aufzeichnungen von Autoren des Mittelalters will ich nicht näher eingehen. In der späteren Zeit berichtet zuerst v. Tennecker (20) 1799 über die Wirkung der Kanthariden. Nach seiner Meinung stehen die Kanthariden unter den reizenden Mitteln an erster Stelle. Außer ihrer auf die Applikationsstelle spezifisch reizend wirkenden Kraft, welche Entzündung und Absonderung der Lymphe hervorruft, wobei letztere sich unter der Oberhaut ansammelt und eine Blase bildet, beobachtete er bereits eine affizierende Wirkung auf den ganzen Körper, vorzüglich auf die Urinwege.

Buchmüller (2) 1829 wendet die Kanthariden wegen ihrer reizenden, Entzündung hervorrufenden Wirkung auf die Harn-Ab- und Aussonderungsorgane, innerlich nicht an. Bei äußerlichem Gebrauch treten Röte und Blasenbildung auf, welche durch heftige Reizung der Gefäße und Nerven und durch Ergießung von Blutwasser unter die Oberhaut bedingt werden. Nebenher gehen

Schmerz, Geschwulst, Ausfallen der Haare, Abblättern der Oberhaut, sowie bei fortgesetztem Gebrauche, Eiterung.

Aehnlich beschreibt Ryss (16) 1833 die Wirkung der Kantharіden. Eine Reizung der Harnwerkzeuge bei Pferden und Rindern durch die spanischen Fliegen in Pflasterform, selbst auf großen Hautstellen und bei längerer Anwendung, will er nicht bemerkt haben. Die Anwendung der spanischen Fliegen erfolgt „unter Pflaster als blasenziehendes Pflaster" oder „unter Salbe als sogenannte Scharfsalbe" oder „als Tinktur mit rektifizirtem Weingeist ausgezogen als scharfe Einreibung". Die Wirkung des Mittels als blasenziehendes Pflaster soll nach ihm nur dann eintreten, wenn an dem Teile, wo die Applikation stattfindet, „die Haare gut abgescheert und die Stelle mit Bürsten oder mit einem Tuche recht gerieben worden ist."

Brandes (1) 1837 untersuchte die Wirkung der spanischen Fliegen in der gegen Spat, Sehnenklapp, Hasenhacke gebräuchlichen Salbenform und -konzentration auf die gesunde Haut verschiedener Pferde, um den Umfang der lokalen Einwirkung kennen zu lernen. Er rieb die Salbe auf die von Haaren befreite Oberhaut auf und wiederholte nach 12 Stunden die Einreibung, ohne jedoch ein neues Quantum Salbe zu verwenden. Die Versuchstiere wurden zwischen einem und drei Tagen getötet. Die Untersuchung ergab, daß bei einer derartigen Anwendung des Mittels die örtliche Reaktion stets auf die Lederhaut und das unter ihr liegende Zellgewebe beschränkt blieb. Ein Tiefergehen des Prozesses bei längerer und konzentrierterer Einwirkung auf die Haut will er nicht in Abrede stellen.

Haubner (9) 1838 findet bei äußerem Gebrauch der Kantharіden ebenfalls die allgemein bekannten Symptome. Jedoch soll sich bei nachdrücklicher äußerer Anwendung außer dem Ausfallen der Haare auch noch eine brandige Zerstörung der (Leder-) Haut einstellen; in diesem Falle bleiben dann auch gewöhnlich haarlose Stellen zurück.

Hertwig (11) 1840 geht in seiner praktischen Arzneimittellehre für Tierärzte zunächst auf die Wirkung der hautreizenden Mittel im allgemeinen ein und sagt, daß die scharfe, die Haut rötende Wirkung durch eine örtliche Reizung der Haut bedingt wird; an der gereizten Stelle tritt sodann ein juckendes, brennendes oder beißendes Gefühl, vermehrter Zufluß des Blutes, erhöhte Wärme, Anschwellung und, bei weißer Haut, auch dunklere Rötung

derselben auf. Ist die Reizung stärker, so erfolgt außerdem aus den Haargefäßen eine Ergießung seröser Flüssigkeiten, welche entweder frei durch die Oberhaut schwitzen oder sich an einzelnen Stellen unter derselben ansammeln, wodurch Bläschen entstehen; in beiden Fällen wird die Oberhaut hiernach bald mehr, bald weniger vollständig abgestoßen und trocknet zugleich mit der ausgeschwitzten Flüssigkeit zu Schuppen oder Schorfen ein. Durch fortgesetzte Reizung der Haut an ein und derselben Stelle kann Eiterung hervorgerufen werden. Die scharfe Wirkung dieser Mittel besteht sonach in verschiedenen Graden von Entzündung der Haut. Verursacht werden derartige Wirkungen durch alle Arzneimittel, welche einen scharfen Stoff, ätherisches Oel oder andere flüchtige Bestandteile in reichem Maße enthalten. Hierzu rechnet Hertwig die spanischen Fliegen, das Terpentinöl, Lorbeeröl, den Salmiakgeist u. a. m. Der Grad der Wirkung dieser Mittel hängt aber auch von der Empfindlichkeit und Zartheit der Haut und von der Dauer ihrer Berührung mit derselben ab. Ein und dasselbe Mittel kann z. B., wenn die Oberhaut sehr dick und die Zeit der Berührung kurz ist, nur als ein die Haut rötendes, unter entgegengesetzten Umständen jedoch als ein blasenziehendes Mittel angesehen werden. Bei starkem Einreiben von Salben auf die Haut kann durch das Reiben eine ungewöhnliche, reizende Nebenwirkung erzeugt werden; ein bloßes Aufstreichen auf die behaarte Haut ist dagegen meistens von zu geringem Erfolge begleitet.

Ueber die Wirkung der Kanthariden auf die äußere Haut schreibt Hertwig (11) ebenfalls das bereits Bekannte. Er fügt hinzu, daß die Zerstörung der Haut höchst selten die unter der Lederhaut gelegenen Gewebe betrifft. Das Auftreten der Reizung will er gewöhnlich gleich nach der Anwendung des Mittels gesehen haben, und die übrigen Erscheinungen bis zur Blasenbildung sollen nach etwa 3—12 Stunden hinzutreten. Die entstandenen Blasen sind verschieden groß, bersten in kurzer Zeit, und es erfolgt sodann ein Aussickern einer gelblichroten serösen Flüssigkeit. Diese wird später klebrig, eiterartig und trocknet zu Schorfen ein. Dabei besteht Haarausfall; die Haare wachsen jedoch samt der abgestorbenen Oberhaut in Zeit von 12—20 Tagen vollkommen nach. Nur in Fällen wo die Lederhaut auch zerstört ist, bleiben nach der Heilung bisweilen haarlose Stellen zurück. Was die blasenziehende Wirkung der Kanthariden auf die Haut der verschiedenen Tiere anbelangt, so soll die Wirkung, bei Annahme

derselben Vorbedingungen, am stärksten bei Pferden, schwächer bei Schafen und Hunden, am schwächsten bei Rindern und Schweinen sein. Ebenso spielen Rasse, Dicke der Haut, ob fein oder grob, und Alter der Tiere eine Rolle; edle, feinhäutige und jugendliche Tiere sind empfindlicher wie gemeine und alte.

Erstmalig wird bei Hertwig (11) in der IV. Auflage seiner praktischen Arzneimittellehre vom Jahre 1863 der Wirkung des gelben (einfachen) Jodquecksilbers (Hydrargyrum jodatum flavum) und des roten (doppelten) Jodquecksilbers (Hydrargyrum bijodatum rubrum) Erwähnung getan. Er schreibt von beiden, daß sie zu den kräftigsten auflösenden und zerteilenden Mitteln gehören; letzteres jedoch schärfer als das erstere wirke. Äußerlich seien sie von den englischen Tierärzten gegen Gallen, Piephacken, Sehnenverhärtungen, Spat u. s. w. angewandt worden. Die Salbe vom einfachen Jodquecksilber erzeugt nur geringe Irritation der Haut; jedoch die von dem Doppel-Jodquecksilber soll sehr starke Reizung, Entzündung, Ausschwitzung, selbst Bläschen, Schorfbildung und Ausfallen der Haare hervorrufen. Die Anwendung dieser Salbe hat daher nur ein- bis zweimal hintereinander und erst nach dem Aufhören der Wirkungen wieder zu geschehen. Der Haarausfall ist nicht bleibend.

Hering (10) 1855 bietet nichts bemerkenswert Neues. Die Kanthariden sollen in der Wirkung bei äußerer Anwendung die anderen gebräuchlichen scharfen Mittel dadurch überragen, daß sie sicherer wirken und nicht leicht den Haarwuchs zerstören.

In der Zeitschrift „Deutsche Klinik“ von A. Göschen vom Jahre 1865 findet sich zum ersten Male eine Angabe über einen direkten Tierversuch, den Zuelzer (25), wie schon vorher kurz erwähnt, an einem Kaninchen anstellte, um die durch Vesikantia und ähnliche Hautreizmittel entstehenden Veränderungen kennen zu lernen und direkt nachzuweisen. Er wählte zu seinem Versuche ein starkes Kaninchen, dem er die eine vorher glatt rasierte Seite des Rückens in einer Ausdehnung von etwa 9 cm Länge und 5 cm Breite mit Kantharidenkollodium im Verlaufe von 14 Tagen häufig wiederholt bestrich. Bei der Sektion fand er die Haut der betroffenen Seite oberflächlich teils eiternd, teils verschorft; die Blutgefäße auf der unteren Fläche waren stark erweitert und strotzend gefüllt. Das auf der gesunden Seite unter der Haut reichlich liegende Fett war auf der veränderten Seite vollkommen geschwunden. Die oberflächlichen Muskeln zeigten sich bedeutend

hyperämisch, häufig mit Extravasaten durchsetzt. Die darunter liegenden Muskeln waren dagegen äußerst blaß, im Vergleich zu der gesunden Seite. Der auffallend verminderte Blutreichtum erstreckte sich bis auf die Schenkelmuskulatur herab.

Zuelzer kommt auf Grund dieses Versuches zu der Ansicht, daß die Epispastica, wenn sie eine längere Anwendung finden, eine deutliche und nachweisbare derivatorische Wirkung äußern, die durchaus mit der Blutverteilung im Zusammenhang steht.

Röll (15) 1866 äußert sich über die Wirkung der Kanthariden auf die Haut in ähnlicher Weise wie die vorhergehenden Autoren. Ueber die Quecksilberpräparate schreibt er, daß sie örtlich nach der Verschiedenheit ihrer Zusammensetzung verschieden wirken, daß sie aber alle eine örtliche Reizung, Blutüberfüllung, Vermehrung der Absonderung hervorrufen, einzelne von ihnen bewirken einen sehr starken Reiz, selbst Anätzung.

Gerlach (6) 1868 sah bei der Anwendung der blasenziehenden, eine dauernde Exsudation bedingenden Mittel, daß die Hautentzündung tiefer geht, reichlich exsudiert, und die Oberhaut von der Lederhaut durch Exsudat meist blasenförmig abgehoben wird. Die entstandenen Exsudatblasen sind verschieden groß, die ganze entzündete Stelle kann zu einer Blase verschmelzen. Das Exsudat fließt ab, die entblößte Lederhaut deckt sich mit einem Schorfe, der aus der nachträglich ausgeschwitzten plastischen Lymphe gebildet und um so dicker wird, je tiefer die Entzündung in die Haut eingedrungen ist und je länger die Exsudation unter der Schorfdecke noch fortdauert; später tritt Abschuppung und Abschorfung mit Ausfallen der Haare ein. Je nach der Tiefe der Entzündung in der Lederhaut bilden sich unter der Haut Hyperämie, seröse Ausschwitzung in das Unterhautgewebe und dadurch eine größere oder geringere Geschwulst. Nach der Größe dieser Geschwulst und der Dicke des Schorfes bemißt Gerlach den Grad der Wirksamkeit der Kantharidensalbe.

Weiß (23) 1870 schreibt über die Wirkung der Kanthariden, daß sie bei äußerlicher entsprechender Anwendung auf die allgemeine Decke diese sehr kräftig reizen. Sie erzeugen Hyperämie und Schmerz durch Reizung der sensitiven Nerven; weiterhin bringen sie Entzündung häufig mit Blasenbildung hervor. Die Tiere werden unruhig, kratzen und belecken sich an der eingeriebenen Stelle. Die Bildung der Blasen erfolgt in 6—12 Stunden; sie enthalten eine seröse Flüssigkeit. Mit ihrem Erscheinen nimmt

aber der Schmerz etwas ab; später bilden sich Schorfe, und die Epidermis mit den Haaren fällt ab. Nach einer nur einmaligen Einreibung erfolgt bald Heilung der entblößten Haut und in der Regel ohne Hinterlassung von Merkmalen; bei wiederholter Anwendung der Kantharidenpräparate aber tritt starke Eiterung ein, die Entzündung geht tiefer, und es können Teile der Lederhaut absterben.

Vogel (21) 1871 bezeichnet die Kanthariden als das Vesikans erster Klasse der praktischen Tierheilkunde. Als Wirkung auf die Haut findet auch er Röte, Schmerz, Hyperämie, Entzündung und Bläschenbildung. Bis zur Bildung von Bläschen sieht auch er einen Zeitraum von 6—12 Stunden verstreichen. Die Entzündung ergreift jedoch nicht die ganze Dicke des Coriums, die Haarsäcke werden daher nicht zerstört, wohl aber lockern sich die Haarschäfte und fallen weg; erst bei heftig aufgetretener Hautentzündung oder nach mehrmaliger Einreibung exulceriert auch das Wurzelmark des Haares. Die Kantharidensalbe muß, schon des Ableckens wegen, gut in die Haut eingerieben werden; es steigert die Wirkung bedeutend, wenn zuvor die Haare abgeschnitten, die Stelle gewaschen und gebürstet, nach dem Einreiben eine Schicht Salbe aufgestrichen und mit Werg bedeckt wird. Eine zweimalige Einreibung kann den bleibenden Verlust der Haare nach sich ziehen.

Ueber das rote Jodquecksilber (Hydrargyrum bijodatum rubrum) schreibt Vogel (21), daß dieses schon nach 2—3 maliger Einreibung entzündliche Ausschwitzung zur Folge hat, die sich bei der Verschärfung der Salbe 1:6-4 bis zur Exulceration steigern kann.

In ähnlicher Weise berichtet Hager (8) 1873 über die Wirkung der Kanthariden. Er bringt im wesentlichen nichts Neues.

Schede (18) 1873 hat, wie bereits erwähnt, Versuche angestellt, um die feineren Vorgänge nach der Anwendung starker Hautreize, besonders der Jodtinktur, kennen zu lernen. Er bepinselte Kaninchen die Haut mit starker Jodtinktur, mit Höllensteinlösungen und mit Collodium cantharidatum. Die Versuche wurden von ihm immer so angestellt, daß es zu keiner Exsudation auf die freie Oberfläche der Haut, zu keiner Eiterung kam. Schede wollte hierbei vor allem die Vorgänge studieren, die bei der Entzündung lediglich innerhalb der Gewebe ablaufen und nicht durch eigentliche Eiterung kompliziert werden. Da er ausschließlich seine Versuche mit Jodtinktur und an Kaninchen anstellte und

nur diese Versuche beschrieb, erübrigt sich ein näheres Eingehen auf die Arbeit.

Vogel (22) 1886 berichtet über Kanthariden und Kantharidensalbe ebenfalls zum Teil schon Bekanntes. Als vorzügliche Zusammensetzung der Salbe für veterinärmedizinischen Gebrauch bezeichnet er die einfache Verbindung von 1 Teil Pulver auf 3 Teile Fett und eine halbstündige Digerierung derselben im Wasserbade. Ein vorheriges Abscheren der Haare, Abbürsten der Haut mit lauem Seifenwasser, Vorhalten eines Glüheisens, Bedecken der Haut nach der Einreibung mit Werg oder Guttaperchapapier, Nachreiben der Salbe mittelst der trockenen Hand 6 Stunden nachher, Aufstreichen einer zweiten Salbenschicht, sollen die Wirkung ganz wesentlich unterstützen. Wiederholungen der Einreibung rät Vogel nicht vor Ablauf von 2—3 Tagen vorzunehmen; die Salbe wirkt oft erst später kräftig nach. Vogel faßt die blasenziehende Wirkung der Kanthariden und Kantharidensalbe dahin zusammen, daß sie 1. sehr sicher erfolgt und sich nicht über die gewünschte Grenze hinauserstreckt; 2. daß sie auch bei kranken Tieren anscheinend keine heftigen Schmerzen erzeugt und unter den angegebenen Umständen 3. keinen Verlust der Haare nach sich zieht, was in der Pferdepraxis von Wichtigkeit ist. — Ueber das Hydrargyrum bijodatum äußert sich Vogel, daß dieses Präparat als reizendes, kräftig zerteilendes Mittel in der tierärztlichen Praxis als Salbe 1:8-10 Fett angewandt wird, hauptsächlich bei chronischen Entzündungen der Haut und Unterhaut. Man soll mehreremal einreiben, bis Entzündung erfolgt, welche sich gewöhnlich bis zur Blasenbildung steigert; die Wirkung kommt fast durchweg der der wohlfeilen Kantharidensalbe gleich. Bei stärkerer Verdünnung 1:12-15 Fett muß etwas länger eingerieben werden.

Ellenberger (3) 1885 schreibt über die Mittel der hautreizenden Kurmethode: „Die Wirkungsweise der hautreizenden Mittel ist mehr oder weniger unbekannt. Sie wirken teilweise wohl durch Wasserentziehung, teilweise wohl auch durch direkte Alteration der Gefäßwände. Zum Eintritt der Wirkung ist inniger Kontakt erforderlich. Deshalb müssen die Mittel meist tüchtig eingerieben werden. Dies muß besonders bei starker und verhornter Epidermis geschehen, damit die Mittel bei der Einreibung bis in das Stratum mucosum eindringen. Das Abschneiden der Haare oder gar das Rasieren ist nur bei wenig Mitteln notwendig. Die Wirkung der Mittel besteht in der Erregung einer super-

fiziellen, der erysipelatösen ähnlichen Entzündung, resp. in entzündlicher Exsudation mit Blasenbildung auf der Haut, Anschwellung derselben und Schmerzerregung. Je nach der Art des Mittels und der Anwendung ist die Hautanschwellung größer oder kleiner und die Blasenbildung mehr oder weniger bedeutend, die Hautentzündung oberflächlicher oder tiefer, der später entstehende Schorf dicker oder dünner. Die Anwendung der Vesikantia bewirkt zwar Haarausfall, aber keine bleibenden haarlosen Stellen; es tritt im Gegenteil regelmäßig Regeneration der Haare ein. Hierher gehört die Kantharidensalbe. Die Konzentration der Salbe richtet sich nach der Dicke der Epidermis, der Empfindlichkeit der Haut, in welche sie eingerieben werden soll, d. h. nach Umständen, die, sowohl nach Tierart und Individualität, als auch nach der Lokalität, wo die Einreibung stattfinden soll, ob an der Innen- oder Außenfläche der Schenkel, ob am Unterbauche oder an den Brustseiten etc., verschieden sind. Die Einreibung geschieht derart, daß ein Teil der Salbe kräftig in die Haare eingerieben und dann der andere Teil einfach aufgestrichen wird. Unter Umständen wird die Anwendung nach 24 Stunden wiederholt. Eine zweimalige Wiederholung ist sehr selten notwendig."

Ueber die Wirkung der Kanthariden schreibt Müller (13) 1894 in seinem Lehrbuch der Pharmakologie für Tierärzte: „In passender Form auf die Haut appliziert, erzeugen die Kanthariden in kurzer Zeit Brennen, Rötung und mit gelblichen, kantharidinhaltigem Serum gefüllte Blasen, nach deren Bersten sich die Haut zunächst mit Schorfen, dann mit neuer Epidermis bedeckt. Die unterdessen ausgefallenen Haare wachsen später wieder nach, und nur bei sehr langer und oft wiederholter Einwirkung des Kantharidins kommt es zu tiefgehender, eitriger Hautentzündung mit dauerndem Haarverlust."

Grammlich (7) 1898 hat im X. Jahrgang der Zeitschrift für Veterinärkunde einen Artikel „Ueber scharfe Einreibungen" veröffentlicht und sagt: „Damit die Scharfsalbe die Heilwirkungen allseitig ausübt, muß dieselbe eine intensive akute Hautentzündung, also umfangreiche Schwellung, und eventuell auch reichliche seröse Exsudation veranlassen. Bei dem langsamen Rückgang dieser Hautentzündung muß es zur Bildung eines starken und möglichst zusammenhängenden Schorfes kommen; dieser soll sich erst nach längerer Zeit und allmählich von der Unterlage lösen; Haut und Haare sollen vollständig und unverändert wiedererstehen." —

Ueber die Kantharidensalbe schreibt Grammlich zum Teil schon Bekanntes. Nach Abhebung der Oberhaut in Form von Blasen platzen diese bald, der klare oder gelbliche, seröse, klebrige Inhalt tritt nach außen. Sind die Blasen dickhäutiger, so trocknet der Inhalt auch bisweilen ein; dieser verstärkt, indem er teilweise auf der Haut bis zur allgemeinen Eintrocknung verbleibt, noch während der nächsten Tage die entzündlichen Erscheinungen. Die abgehobenen und entleerten Epidermislagen legen sich der durchfeuchteten Hautschicht an und verkleben mit ihr; die serös durchfeuchtete und zerrissene Oberhaut trocknet zu einer krümligen, dicken Schorflage ein, bricht leicht und bröckelt allmählich ab. Das ausgehende Haarkleid ersetzt sich bald wieder. Die einzelnen angegebenen Erscheinungen stellen sich verschieden ein, je nach Reizbarkeit der Haut, Konzentration und Form der Salbe, Nachhaltigkeit des Reibens und Vorbereitung der Haut. Je konzentrierter die Kantharidensalbe, um so früher und stärker ist die Wirkung; die Schwellung der Haut tritt entweder unmittelbar oder erst nach Stunden, Blasenbildung nach einem halben bis nach mehreren Tagen ein. Meist hat die Hautentzündung am 3. bis 4. Tage ihren Höhepunkt erreicht, und es beginnt von außen her die Abtrocknung. Nach 2 bis 3 Wochen beginnen die Schorfe abzufallen. — Ueber die Bijodatsalbe berichtet Grammlich (7): „Hydrargyrum bijodatum wird in dem Verhältnis 1:5-10 besonders mit Fett und Vaseline für sich, oder als verstärkendes Zusatzmittel zur Kantharidensalbe gebraucht. Wie diese ruft es starke entzündliche Schwellung der Haut und Unterhaut hervor; jedoch ist die Exsudation selbst bei konzentrierten Salben geringer und die statthabende Blasenbildung wenig auffallend. Die entzündliche Schwellung geht rascher zurück, als bei Anwendung von Kantharidensalbe beobachtet wird. Ebenso sind die Schorfe weniger dick, aber mehr zusammenhängend und lösen sich sogar meist als vollständig zusammenhängende, abgestorbene Epidermisschicht allmählich von der Unterlage ab. Bei einer zusammenhängenden Schorflage ist die Druckwirkung auf die unterliegenden Gewebe erheblicher und länger als bei leichtbrechender Krustenbildung. Beachtenswert ist, daß die nach dem Einreiben stärkerer Bijodatsalben auftretende Krustenbildung der Unterlage in der ersten Zeit oft noch so fest anliegt, daß nach vollzogener Anschwellung anscheinend gar keine «Wirkung» wahrzunehmen ist; erst der sich allmählich lockernde und ab-

stoßende Hautmantel beweist dies augenfällig. Zurückbleibende teigige Anschwellungen der Haut und Unterhaut sind nach Gebrauch von Bijodatsalben seltener zu beobachten; die ausgehenden Haare ersetzen sich wieder."

Zschokke (24) 1898 behandelt im IX. Band der Monatshefte für praktische Tierheilkunde die Wirkungsweise der Derivantia und hat Untersuchungen angestellt, in welcher Weise die Körperzellen durch die Derivantia beeinflußt werden. Er unterscheidet zwischen einer Nah- und Fernwirkung. Bei der Nahwirkung wird die Zelle von dem Reizstoff direkt betroffen und zwar zunächst in deletärem Sinne. Sie erkrankt, wird trübe, quillt auf, geht chemische Verbindungen ein, stirbt wohl auch sofort ab. Daneben treten die Erscheinungen der Zellvermehrung (Mitosen) auf, Hyperämie, Emigration von Leukocyten, Exsudation, kurz Entzündung. Wie weit der Reizstoff ins Gewebe eindringt, in welchem Umfange die Erscheinungen der künstlich erzeugten Entzündung auf die direkte Berührung des Reizstoffes zurückzuführen sind, ist unbekannt. Die Nahwirkung der Derivantia auf das Gewebe besteht, nach Zschokkes Ansicht, außer in einer Zerstörung oberflächlicher Hautpartien, in einer Reizung der Zellen und zwar: nutritiv belebend, formativ anregend.

Fröhner (4) 1906 schreibt in seinem Lehrbuch der allgemeinen Therapie für Tierärzte über die Wirkung der Acria auf die Haut, daß das Wesen ihrer Einwirkung mit den Vorgängen anderer Entzündungserreger, z. B. traumatischer, thermischer oder infektiöser, vollkommen übereinstimmt. Es entsteht auf reflektorischem Wege Gefäßerweiterung mit Hyperämie, Rötung, Schwellung und Temperaturerhöhung der betreffenden Hautstelle. Es folgt Austritt von Plasma (Serum) aus dem Blute, dem sich eine Emigration der weißen Blutkörperchen durch die Kittsubstanz der Endothelien hindurch anschließt. Die Ursache dieser Emigration ist nicht sowohl die amöboide Beweglichkeit der Leukocyten, auch nicht der gesteigerte Blutdruck oder die größere Durchlässigkeit der Gefäßwandungen, sondern das chemotaktisch wirkende chemische Reizmittel, welches die weißen Blutkörperchen veranlaßt, sich in amöboide Bewegung zu versetzen und nach dem chemotaktischen Zentrum (Kanthariden) auszuwandern. Die ausgewanderten Leukocyten wirken teils als Phagocyten, teils produzieren sie ein verdauendes Enzym, welches die krankhaften Produkte in Albumosen (Propepton) verwandelt und dabei verflüssigt (Histolyse).

In ähnlicher Weise wie die meisten Autoren äußert sich Regenbogen (14) 1906 über die Wirkung der Kanthariden. Er fügt hinzu, daß die Wirkung tiefergehend ist, wenn sich die eingeriebenen Stellen unter Druck befinden; in diesem Falle kann sogar Nekrose der Haut eintreten. Unter den Tieren sind nach seiner Meinung am wenigsten empfindlich Schweine, etwas mehr Rinder; Pferde mit feiner Haut reagieren am stärksten.

Künnemann (12) 1907 bespricht in einem Vortrage «Ueber die Wirkung der hautreizenden Mittel» mehr die wissenschaftlichen, experimentellen Untersuchungen zur Erklärung der Wirkungsweise der derivierenden Methode als die örtliche Wirkung. Ueber die direkte, örtliche Wirkung der Hautreizmittel führt er auch nur Bekanntes an: Hyperämie der Haut, entzündliche Prozesse von einer leichten Rötung an bis zur exsudativen Entzündung mit Blasenbildung. Künnemann erklärt die Wirkungsweise der Hautreizmittel so, daß durch die entstandene mehr oder weniger heftige Entzündung ein stärkerer Blutandrang nach den erkrankten Teilen erfolgt. Die Hyperämisierung der kranken Körperteile hat daher für die Heilung die größte Bedeutung. Allein durch Erzeugung von Hyperämie werden akute und chronische Entzündungen geheilt. Die chemischen Hautreizmittel erzeugen eine vornehmlich passive Hyperämie. Die Hautreizmittel werden seit langem zur Anregung schwacher Granulation benutzt, sie befördern also die Regeneration. Offenbar bedingt der vermehrte Blutzufluß eine Erhöhung der Lebensvorgänge der Zellen des Bindegewebes.

Schäffer (17) 1907 hat, wie schon eingangs erwähnt, Versuche bei Kaninchen angestellt, um die Pflastereinwirkung (Quecksilberpflaster, Karbolquecksilberpflaster) auf Entzündungsprozesse festzustellen. Die Versuche wurden so angestellt, daß verschieden imprägnierte Seidenfäden beiderseits durch die Rückenhaut gezogen, während auf der einen Seite sofort die Pflaster appliziert wurden. Die Versuchsdauer betrug 10 und 24 Stunden. Schäffer kommt zu der Schlußfolgerung, daß aus den mit einigen Pflastern angestellten Versuchen sich noch keine allgemeinen Schlüsse ziehen lassen, weil die Anzahl der Untersuchungen — 4 Versuche — zu gering ist. Das Charakteristische für die Wirkung der Quecksilberpflaster ist eine massenhafte Ansammlung von Leukocyten unter dem Epithel mit sehr schnell eintretendem Zellzerfall. Schon nach 10 Stunden ist der größte Teil der weißen Blutkörperchen zerfallen, eine Unmasse klumpiger, stark

gefärbter Kernreste zurücklassend. Die Schädigung des Epithels ist anfänglich unbedeutend und kaum nachweisbar, selbst zu einer Zeit, wo schon ein erhebliches Zellinfiltrat sich angesammelt hat. Es erweckt den Eindruck, daß nicht der subepitheliale Entzündungsstreifen die reaktive Entzündung auf die Schädigung der obersten Gewebsschicht darstellt, sondern daß vielmehr eine direkte chemotaktische Wirkung des etwas tiefer eingedrungenen Quecksilbers vorliegt. Erst nach längerer Zeit, besonders nach dem Eindringen des entzündlichen Infiltrats zwischen die Epithelzellen, kommt es zu einer mehr mechanischen Schädigung und Zerstörung der Epidermis. In der ersten Zeit der Quecksilberpflasterapplikation erscheinen die Kernteilungsfiguren der Epithelzellen gegenüber der Kontrollseite vermehrt. Hyperämie und Oedem sind ganz gering und oberflächlich. Der Einfluß auf einen tieferliegenden entzündlichen Prozeß ist sehr unbedeutend. Dagegen wird in der leicht hyperämisierten und ödematösen subepithelialen Zone das Infiltrat etwas geringer, lockerer und verteilter. Eine Verstärkung des Infiltratwalles findet nicht statt.

Fröhner (5) 1909 schreibt über die Wirkung der Kantharіden: „Aeußerlich auf der Haut wirken die Kantharіden durch ihren Gehalt an Kantharidin entzündungserregend und zwar speziell blasenziehend. Am empfindlichsten sind feinhäutige Pferde, am schwächsten ist die Wirkung beim Rind. Auf der höher geröteten Haut bilden sich häufig schon nach einer Stunde, zuweilen aber auch erst nach 6—12 Stunden und noch später (schwache Salben, leichtes Einreiben, harte, unempfindliche Haut verzögern die Wirkung) Blasen, welche bald platzen, worauf die eingeriebene, von der Oberhaut entblößte Hautstelle sich mit einem gelblichen, zähflüssigen, lymphatischen Exsudate bedeckt, welches später zu Schorfen vertrocknet. Gleichzeitig findet ein Ausfallen der Haare statt, welche jedoch später wieder nachwachsen. Bei wiederholter Anwendung der Kantharіden auf eine und dieselbe Stelle kann Hautnekrose eintreten.“

Material und Untersuchungsmethoden.

Die Beschaffung des Materials zu meinen Untersuchungen machte insofern Schwierigkeiten, als ich keine Tiere nehmen konnte, welche noch zur Arbeit Verwendung fanden. Da ich die Veränderungen an den eingeriebenen Hautstücken auch mikroskopisch untersuchen wollte, konnte ich nur Tiere nehmen, die alsbald nach der Einreibung getötet wurden. Daher war eine Untersuchung an jüngeren, edleren Pferden und Rindern nicht möglich; ich mußte mich vielmehr mit älteren Tieren gewöhnlicheren Schlages begnügen, die nur noch Uebungszwecken dienten oder als Schlachttiere verwendet wurden. Von unseren Haustieren gebrauchte ich bei meinen Untersuchungen nur Pferd und Rind, da in der Praxis hauptsächlich bei diesen Tieren scharfe Einreibungen gemacht werden Da das Versuchsmaterial schwierig zu beschaffen war, gestatteten mir Herr Obermedizinalrat Professor Dr. Röder und Herr Obermedizinalrat Professor Dr. Baum die Benutzung der Pferde und Rinder, die zu Uebungszwecken in der chirurgischen Klinik für große Haustiere und im anatomischen Institut gebraucht wurden. Ich möchte auch an dieser Stelle den beiden Herren für ihre liebenswürdige Unterstützung meinen Dank abstatten. Einen Teil der Versuchspferde nahm ich aus der Roßschlächterei in Dresden, woselbst die Tiere bald nach der Einreibung geschlachtet wurden. Die Pferde waren daher meist alles über 10 Jahre alte Tiere leichten und schweren Schlages. Außerdem machte ich Versuche an Kaninchen im Anschluß an Untersuchungen, die Zuelzer (25) bei diesen Tieren anstellte.

Die Versuche an Kaninchen sollten nur als Vorversuche gelten. Im Gegensatz zu Zuelzer (25) modifizierte ich die Untersuchungen. Als Applikationsstellen für die Medikamente nahm ich Rücken und Bauch des Tieres. Nach gründlichem Abscheren der Haare wurde das Medikament appliziert; von einem Rasieren der Haut, wie es Zuelzer getan, und von einer Desinfektion der Haut mit Alkohol habe ich abgesehen.

Die Applikation der Salbe geschah teils als Einreibung, teils als Aufpinselung. Während Schäffer (17) bei seinen Versuchen die Quecksilberpflaster, Schede (18) die Jodtinktur, das Kantharidenkollodium und Höllensteinlösungen, Zuelzer (25) das Kantharidenkollodium benutzten, beschränkte ich mich bei meinen Untersuchungen am Kaninchen auf das Collodium cantharidatum und auf die offizinelle Spanischfliegensalbe für tierärztlichen Gebrauch—Unguentum Cantharidum pro usu veterinario. In Analogie mit dem Versuche von Zuelzer bestrich ich bei einem Tiere mit einem Pinsel eine handtellergroße Fläche des Rückens längs der Wirbelsäule 14 Tage lang täglich einmal mit Kantharidenkollodium. Bei anderen Kaninchen bepinselte ich mit demselben Medikament verschiedene Stellen des Rückens und Bauches nur je einmal. Ich nahm also jeden Tag eine neue Hautstelle zum Bepinseln, so daß ich bei der Tötung des Tieres und Excision des Hautstückes verschieden alte bestrichene Hautstücke zur Verfügung hatte. Genau so verfuhr ich bei Benutzung der Kantharidensalbe, nur daß die Salbe kräftig mit der Hand 10 Minuten lang auf die Haut eingerieben wurde.

Beim Pferde nahm ich als Einreibungsstellen diejenigen Körperstellen, an denen am häufigsten krankhafte Veränderungen vorkommen und die infolgedessen in der Praxis sehr oft mit scharfen Salben eingerieben werden. Es kommen hier vor allem in Betracht die mediale Fläche des Sprunggelenks an der sogenannten Spatstelle, die Beugesehnen am Metacarpus und Metatarsus, die dorsale und laterale Fläche des Kronbeins, die Brust- und die Vorbrustgegend zwischen den Vorderschenkeln und das Kniegelenk. Die Haut war an den betreffenden Stellen, an denen ich die Versuche vornahm, nicht krankhaft verändert sondern stets normal. Die Einreibungen selbst machte ich in verschiedener Weise. Zunächst wurden die Haare mit einer Schere so gut wie möglich abgeschnitten, jedoch nie abrasiert. Fröhner (5) und Vogel (22) empfehlen ebenfalls vorher das Abscheren der Haare, während Ellenberger (3) ein Abschneiden der Haare oder gar das Abrasieren nicht für unbedingt notwendig hält. Nach Entfernung der Haare wurde die Hautstelle mit einem Tuche zum Teil trocken, zum Teil mit Wasser vom Schmutze gereinigt; eine direkte Desinfektion mit Alkohol oder anderen Desinfizientien hielt ich für unnötig. Nach Vogel (22) soll die Stelle mit lauwarmem Seifenwasser abgewaschen und abgebürstet werden.

Zum Einreiben selbst benutzte ich verschiedentlich nur die bloße Hand, ein andermal eine Bürste, womit ein Teil der Salbe aufgebürstet und danach der andere Teil einfach aufgestrichen wurde. Fröhner (5) meint, man solle nur anfangs mit der bloßen Hand, später mit einem Handschuh, Lederlappen oder Tuchlappen einreiben; ich fand, daß dies nicht erforderlich war. Das Einreiben geschah in der Regel nur einmal, jedoch gründlich und zwar 10—15 Minuten lang. Damit eine Wirkung der Salbe eintreten kann, ist innige Verbindung des Mittels mit der Haut notwendig; deshalb müssen die Salben tüchtig eingerieben werden, was besonders bei starker und verhornter Epidermis geschehen muß, um ein Eindringen der Mittel bis in das Stratum mucosum zu ermöglichen. Auch um das Ablecken der Salbe möglichst ungefährlich zu machen, ist ein kräftiges Einreiben vonnöten. Ein Teil des Mittels wurde eingerieben oder eingebürstet, der andere Teil einfach aufgestrichen. Die Menge der auf einmal eingeriebenen Salbe schwankte zwischen 20,0 und 30,0. Während Ellenberger (3), Fröhner (5) und Vogel (22) empfehlen, nach Ablauf von 6—12 Stunden bei nur schwacher oder gar nicht eingetretener Wirkung die Salbe „nachzureiben", d. h. die auf der Haut befindliche Salbe von neuem einzureiben, habe ich von diesem Verfahren nicht Gebrauch gemacht; ebensowenig habe ich nach Verlauf von 1—2 Tagen ein neues Quantum Salbe eingerieben. Nach vollendeter Einreibung wurden die Tiere hochgebunden, um ein Ablecken oder Abscheuern des Medikamentes seitens der eingeriebenen Tiere zu verhüten. Von einem Verbinden oder Bedecken der Haut nach der Einreibung mit Werg oder Guttapercha, wie es Vogel (22) schreibt, habe ich Abstand genommen. Dagegen wurde die unterhalb der eingeriebenen Stelle befindliche Haut durch Paraffinsalbe vor der Anätzung durch abfließende Salbe geschützt. In gleicher Weise wie beim Kaninchen machte ich die Versuche beim Pferde derart, daß ich von ein und derselben Einreibungsstelle verschieden alte Einreibungsstadien für die Untersuchung zur Verfügung hatte. Wenn daher das Tier getötet wurde, war die eine Stelle erst einige Stunden, eine andere Stelle einen Tag, wieder eine andere zwei Tage alt usw., bis zur Abheilung nach so und so viel Tagen. Auf diese Weise war es mir möglich, den Gang und die Entwickelung der Salbenwirkung zu beobachten und zu verfolgen. Im übrigen ließ ich nach der Einreibung die Hautstelle unberührt,

das Sekret eintrocknen und die Borken abheilen. Zu den Versuchen an der Haut des Pferdes nahm ich, wie schon erwähnt, nur die am meisten gebräuchlichen scharfen Salben, die offizinelle Spanischfliegensalbe für tierärztlichen Gebrauch und die rote Jodquecksilbersalbe im Verhältnis 1:4-6 Fett.

In ebenderselben Weise wie beim Pferde stellte ich die Untersuchungen beim Rinde an. Als Applikationsstellen für die scharfen Einreibungen benutzte ich die Haut am Schultergelenk, am Sprunggelenk und an den Beugesehnen. Im großen und ganzen werden ja beim Rinde in viel geringerem Maße scharfe Einreibungen vorgenommen als wie beim Pferde. Wegen der großen Gefahr, die das giftige Quecksilberpräparat für das Rind in sich birgt, beschränkte ich mich bei meinen Versuchen an der Haut des Rindes auf Unguentum Cantharidum pro usu veterinario.

Die Zusammensetzung der einzelnen offizinellen Präparate, welche ich bei den Untersuchungen anwandte, findet sich in den verschiedenen tierärztlichen Arzneimittellehren angegeben. Die offizinelle Spanischfliegensalbe und das Spanischfliegenkollodium kamen in der Zusammensetzung, wie sie im Deutschen Arzneibuch (29) angegeben ist, zur Verwendung.

Die rote Jodquecksilbersalbe = Bijodatsalbe besteht nach Müller (13) aus 1 Teil Quecksilberjodid = Hydrargyrum bijodatum und 5—20 Teilen Fett; dagegen nach Fröhner (5) aus 1 Teil Hydrargyrum bijodatum und 3—5 Teilen Fett oder Paraffinsalbe. Ich habe die Salbe in den meist gebräuchlichen Verhältnissen von 1 Teil Quecksilberjodid und 4—6 Teilen Fett angewandt.

Nach beendeter Untersuchung und Beobachtung der makroskopischen Veränderungen, welche durch die scharfen Salben hervorgerufen waren, wurden die Tiere getötet und zum Zwecke der mikroskopischen Untersuchung die Hautstücke in Form kleiner Würfel an den Stellen, wo sie die stärksten Veränderungen aufwiesen, excidiert und noch lebenswarm sofort in eine 4 %ige Formalinlösung eingelegt. Um nun die vielen Hautstücke möglichst rasch schneiden zu können, versuchte ich die Schnelleinbettung nach Henke und Zeller (30). Die Gewebstücke wurden nach dem Fixieren in Formalin ausgewaschen, darauf $1^1/_2$ Stunden in Aceton gehärtet und sodann in reines Paraffin mit Hilfe des Thermostaten eingebettet. Beim Schneiden der Paraffinblöcke stellte sich jedoch diese Art der Einbettung als nicht vorteilhaft heraus. Die wohl schon an und für sich spröde Haut war durch die rasche

Härtung noch spröder geworden, so daß beim Schneiden die Haare aussprangen und dünne Schnitte sich sehr schwer erzielen ließen. Ich benutzte nunmehr die Celloidineinbettung (31). Die Präparate wurden zu diesem Zwecke nach der Formalinfixierung in allmählich verstärktem und zuletzt absolutem Alkohol gehärtet, dann auf 24 Stunden in Alkoholäther, hierauf für einige Tage in eine dünnere, aus dieser in eine dicke Celloidinlösung gebracht. Um ein gleichmäßiges Erstarren zu erreichen, ließ ich die Verdunstung mit Chloroformdämpfen unter einer Glasglocke vor sich gehen. Die nun herausgeschnittenen Blöcke wurden auf Holzklötzchen geklebt und dann längere Zeit in 80 %igem Alkohol nachgehärtet; die Schnitte selbst wurden bei dieser Methode unter ständiger Befeuchtung von Objekt und Messer mit 70 %igem Alkohol angefertigt. Obgleich diese Methode schon etwas besser war, ließen sich doch nicht genügend dünne Schnitte erzielen, da beim Schneiden das harte Material sehr häufig aus dem Celloidin aussprang, und die Blöcke sich von den Klötzchen ablösten. Die Paraffineinbettung, welche ich ebenfalls anwandte, lieferte die besten Resultate. Die Härtung der Hautstücke wurde genau so vorgenommen wie bei der Celloidineinbettung; aus dem absoluten Alkohol kamen jedoch die Präparate auf 1—2 Stunden in Chloroform, wurden sodann für 1—2 Stunden in Chloroform-Paraffin eingelegt und in den Thermostaten gestellt, hierauf 12—24 Stunden lang in reines Paraffin eingelegt. Nun wurden Paraffinwürfel gegossen, in welche die Hautstücke eingebettet wurden und die Würfel schließlich auf Holzklötzchen befestigt.

Im übrigen habe ich die Beobachtung gemacht, daß die sämtlichen veränderten Hautstücke, welche von eingeriebenen Stellen stammen, in der aufsteigenden Alkoholreihe bei der in den Büchern der mikroskopischen Technik von Böhm und Oppel (31) und von Kahlden (30) angegebenen gewöhnlichen Zeitdauer sich sehr schwer und schlecht härten; sie bedürfen einer längeren Zeit zur Härtung. Der Grund hierzu ist, wie ich vermute, in der starken serösen Durchtränkung des Unterhautbindegewebes gegeben; das Fett ist aus dem Unterhautbindegewebe geschwunden, und dafür ist nur ein loses Maschenwerk vorhanden. Hieraus resultiert jedenfalls auch das schwere Schneiden der Präparate.

Die Hautschnitte wurden gefärbt:

1. Mit Haematoxylin (Delafield-) unter Nachfärbung je einiger

Schnitte mit Eosin und mit Pikrinsäure. Die Kerne werden blau, das Bindegewebe und die Muskelfasern rot oder gelb; die roten Blutkörperchen nehmen eine rosarote bis kupferrote oder eine dunkelgelbe Farbe an. Diese Färbung gibt die schönsten Bilder.

2. Mit Alaunkarmin, wobei man sehr schöne deutliche Bilder des Epithels erhält. Die Kerne werden blau bis violettrot. Man erkennt bei der Haut des Pferdes und Rindes genau 5 Schichten des Epithels, nämlich:
   a) das Stratum cylindricum s. germinativum im engeren Sinne,
   b) das mehrfach geschichtete inter- und suprapapillär gelegene Stratum spinosum, Stachelzellenschicht,
   c) das Stratum granulosum, die Körnerschicht,
   d) das Stratum lucidum,
   e) das Stratum corneum.
3. Nach van Gieson. Hierbei werden die Kerne blaurot, das Plasma und die Muskelfasern gelb, die roten Blutkörperchen gelb, das Bindegewebe leuchtend rot. Die Schweißdrüsen sind bei dieser Methode jedoch weniger gut sichtbar als die Talgdrüsen.
4. Um eventuelle Veränderungen an den elastischen Fasern untersuchen zu können, färbte ich die Schnitte mit Resorcinfuchsin. Hierbei werden nur die elastischen Fasern schwarz gefärbt, während das übrige Gewebe fast ungefärbt bleibt.

Makroskopische und mikroskopische Anatomie der normalen Haut.

Die normale Haut vom Kaninchen ist äußerst dünn und zart, besonders die Haut am Bauche; die Epidermis setzt sich an den meisten Stellen nur aus wenigen, bisweilen höchstens 3—4 Zellagen zusammen. Bedeckt ist die Haut am ganzen Körper mit dicht stehenden Haaren, welche am Rücken steifer und härter sind und mehr senkrecht in die Höhe stehen, während sie am Bauche und an der Innenfläche der Schenkel sich weich anfühlen und der Haut anliegen. In die Haut selbst sind die Haare meist schräg eingesenkt und liegen gruppenweise in größerer Anzahl, nach Schäffer (17) in einer Zahl von 12—15, beieinander. Ich fand derartige Komplexe mit einer geringeren aber auch noch größeren Anzahl von Haaren. Solche Haarkomplexe sind häufig in eine gemeinsame Haarscheide eingeschlossen und überragen mit anderen Haarwurzeln zusammen die dünne Epidermis an Stärke. Die Haarpapillen sind einfach zusammengesetzt. Die Hornschicht der Epidermis besteht aus dünnen, vielfach geschichteten Lamellen. Bei den übrigen Epithellagen läßt sich eine Trennung in verschiedene Schichten nicht machen. Man sieht einfache zylindrische Zellen mit stark färbbaren rundlichen oder länglichen Kernen (siehe Abbildung 1a). Schäffer (17) weist bei der Beschreibung der Anatomie der Kaninchenhaut auf eine Anomalie innerhalb der obersten Zellagen hin, die sehr häufig auftreten soll, und welche er zu erwähnen für nötig hält, damit man sie nicht irrtümlicherweise als Folge der therapeutischen Maßnahmen ansieht. Es finden sich bei den meisten Kaninchen schildchenförmige Einlagerungen unter der Hornschicht, die wie kleine Abscesse, subcorneale Infiltrate aussehen. Es liegen jedoch keine frischen entzündlichen Prozesse vor, da die tieferen Epithellagen und das subepitheliale Bindegewebe frei von Leukocyten sind. Schäffer fand, daß die dunkel gefärbten amorphen Körperchen Kernreste sind, die sich durch die Farbe von den gewöhnlichen Leukocytenkernen unter-

scheiden. Diese Gebilde sind in eine verdickte parakeratotische Partie der Hornschicht eingeschlossen. Er meint, daß diese kleinen Körperchen auf abheilende Kratzeffekte zurückzuführen sind. Ob dies der Fall ist, habe ich nicht feststellen können. Im übrigen fand ich ebenfalls diese Gebilde, jedoch nicht allzuhäufig, in manchen Schnitten gar nicht.

Ein eigentlicher Papillarkörper fehlt der Kaninchenhaut; die diesem entsprechende Schicht ist engmaschig und setzt sich aus Bindegewebsbündeln zusammen. Es schließt sich eine lockergefügte Schicht dichter Bindegewebsfasern an, hierauf ein zartes Maschenwerk, aus dünnen Fibrillen bestehend, mit zahlreichen Lymphspalten. Ein eigentliches subcutanes Fettgewebe fehlt. Nun folgt direkt eine gleichmäßige quergestreifte Muskellage, anschließend wieder eine weitmaschige Bindegewebsschicht. Das elastische Fasernetz bildet kein Maschenwerk, sondern ist spärlich und hat nur zwei stärkere Ansammlungen, in der subepithelialen Schicht um die Haarbälge und oberhalb der Muskellage. In der Kaninchenhaut kann man ein zweifaches Gefäßnetz unterscheiden. Die obere Schicht ist um die Haarpapillen stark entwickelt; eine zweite tiefere Schicht sieht man im lockeren Gewebe dicht über der Muskulatur. Talgdrüsen und Schweißdrüsen finden sich nicht in der Kaninchenhaut.

Bei der Untersuchung der äußeren Haut des Pferdes auf ihre Stärke hin kann man beobachten, daß der Dickendurchmesser sehr verschieden nach der Körperregion ist; im allgemeinen nimmt er vom Rumpf nach den Extremitäten hin zu, ganz gleich, ob fein- oder grobhäutige Rassen in Frage kommen. So ist die Haut an der Vorbrust und am Kniegelenk bedeutend dünner und feiner als am Sprunggelenk und an den Extremitätenspitzen. Die Dicke der Haut an den Beugesehnen und an der Dorsalfläche des Fessels beträgt bei grobhäutigen Pferden 5—6 mm, an der Vorbrust und am Kniegelenk dagegen nur 2—3 mm; die Haut ist demnach an den tiefergelegenen Teilen der Gliedmaßen durchschnittlich doppelt bis dreifach so dick als an den oberen Extremitätenteilen. In entsprechender Weise variieren auch die Dickenverhältnisse der Subcutis. Dieselbe ist nach dem Hufe zu ebenfalls stärker entwickelt. Von der verschiedenen Stärke des Unterhautzellgewebes hängt wiederum die Elastizität, die Verschiebbarkeit und Faltbarkeit der Haut ab. Während es an der Vorbrust und am Kniegelenk möglich ist, leicht eine Hautfalte

zu bilden, wird dies am Sprunggelenk und an den Beugesehnen schwieriger; oberhalb der Krone gelingt es nicht mehr.

Fast die ganze äußere Oberfläche des Pferdes ist mit dicht stehenden Haaren besetzt; sogar an den Stellen, wo sie zu fehlen scheinen, findet man feine Haare in großer Anzahl vor. Länge, Stärke und Lage derselben unterliegen Schwankungen nach den einzelnen Körperregionen. Während die Haare an der Vorbrust, am Kniegelenk und Sprunggelenk kurz sind, glatt anliegen und nach einer bestimmten Richtung verlaufen, werden sie nach den Phalangen zu länger, kräftiger und stehen steiler. Die Stärke des Haares nimmt gleichfalls mit der Stärke der Haut zu. Am Metacarpus und Metatarsus erreicht bisweilen das Haar in der Umgebung der Beugesehnen eine bedeutende Länge. Die Haarrichtung ist auch sehr verschieden. An den meisten Stellen verlaufen die Haare abwärts, nach der Krone zu direkt divergierend; an der Brust- und Flankengegend und am Kniegelenk bilden sie sogenannte Haarwirbel.

Der mikroskopische Aufbau der Pferdehaut ist von Ellenberger und Günther (27) in ihrem Grundriß der vergleichenden Histiologie der Haussäugetiere 1908 und von Stoß (26) in Ellenbergers Handbuch der vergleichenden mikroskopischen Anatomie der Haustiere 1908, Kapitel: „Die äußere Bedeckung (Integumentum commune) mit Einschluß des Epithelgewebes", ausführlich untersucht und beschrieben worden. Ich kann daher kaum etwas Neues bringen. Bekanntlich unterscheidet man am Integument, welches Haare, Drüsen, Gefäße und Nerven enthält, die eigentliche Haut, die Cutis, und die Unterhaut, die Subcutis; erstere zerfällt wieder in die epitheliale Oberhaut, Epidermis und die bindegewebige Lederhaut, das Corium. Die Epidermis wieder wird in 5 Schichten zerlegt, es folgen von unten nach oben 1. die Keim- und Stachelschicht = Stratum germinativum; 2. die Körnerschicht = Stratum granulosum, 3. das Stratum lucidum, 4. die Hornschicht = Stratum corneum, 5. das Stratum mortificatum.

Die Epidermis nimmt an Stärke nach den Extremitäten hin im allgemeinen zu, am stärksten ist sie an der dorsalen Fläche des Kronbeins, wo sie eine bedeutende Dicke erreichen kann. Im Gegensatz zu dieser allgemeinen Regel fand ich die Epidermis der Haut an den Beugesehnen dünner als die Epidermis der Haut am Sprunggelenk. In den oberen Körperregionen, z. B. an der Vorbrust und am Kniegelenk, ist die Oberhaut nur schwach

entwickelt; sie verläuft hier, wie man deutlich sehen kann, gewunden und geschlängelt. In entsprechender Weise verhält es sich mit der Coriumschicht, ihr Dickendurchmesser wird ebenfalls nach den oberen Körperpartien zu kleiner, an der Vorbrust ist er ganz gering. Ein wirklicher Papillarkörper fehlt der behaarten Pferdehaut. Die an mikroskopischen Präparaten zu beobachtenden Papillen stellen die Querschnitte wallförmiger Erhebungen der Lederhaut dar, welche, in systematischer Weise sich kreuzend, die Haarbalgmündungen umgeben. Diese papillenartigen Erhebungen sind am Kniegelenk und an der Vorbrust ziemlich flach, dagegen sind sie an der dorsalen Fläche des Kronbeins und an der medialen Fläche des Sprunggelenks bedeutend hoch.

Die Haare stehen an den meisten Körperstellen, mit nur wenigen Ausnahmen, schräg zum Corium, sie bilden einen spitzen Winkel mit der Oberfläche. Die Dicke des Haares ist am Extremitätenintegument bedeutender als am übrigen Körperintegument. Die Tiefe der Einmündung des Haares in das Corium schwankt an den einzelnen Stellen je nach dem Dickendurchmesser des letzteren. Ueber der Haarzwiebel sind die Haare bisweilen unmerklich eingeknickt. Die Haare des Pferdes sind nicht in Gruppen oder Bündeln angeordnet, sie stehen einzeln; aus jedem Haarbalg ragt durchgängig nur ein Haar hervor, erstere bilden besonders am Sprunggelenk einen flachen Bogen. Die Arrectores pilorum sind fast überall gut entwickelt. In den Hautschnitten vom Sprunggelenk und von den Beugesehnen sieht man besonders viele Haarbalgmuskeln (siehe Abbildung 2a). An der Kronenhaut sind sie nur ganz vereinzelt zu sehen.

Die Talgdrüsen oder Haarbalgdrüsen (Glandulae sebaceae s. ceruminosae) sind beim Pferde verästelte alveoläre Einzeldrüsen. Der Drüsenkörper ist ausgefüllt mit Epithelzellen, welche, der Wand unmittelbar anliegend, klein und niedrig sind und die nach dem Zentrum zu größer und polygonal werden. Die Drüsen sind in den oberen Körperpartien, so an der Vorbrust, nur ganz gering entwickelt, während sie nach den Extremitäten hin größer und zahlreicher werden. Sie liegen gewöhnlich in der Grenze des oberen zum mittleren Drittel des Haarbalges und münden in der Regel im oberen Drittel in den Haarbalg ein; ich fand aber am Sprunggelenk auch Drüsen mit direktem Ausführungsgang nach der Oberfläche. Am Sprunggelenk sieht man noch wenige, vereinzelte Drüsen, die klein und langgestreckt erscheinen.

Sie sind ganz wenig gelappt, und es mündet nur je eine Drüse in einen Haarbalg. Schon in der Haut der Beugesehnen sind die Talgdrüsen bedeutend mehr entwickelt, ihre Gestalt ist größer, der Körper ist nicht langgestreckt, sondern kurz und breit. Es münden mehrere Drüsen in jeden Haarbalg. Die Lappung ist ausgeprägter. Sehr gut sind die Talgdrüsen an der dorsalen Seite der Krone und des Fessels entwickelt, sie liegen hier rosettenartig um den Haarbalg herum. An den zahlreich vorhandenen Drüsen ist der Körper stark gelappt, kurz, kompakt (siehe Abbildung 3a). Ich finde mich hier in Uebereinstimmung mit Stoß (26), der ebenfalls schreibt, daß die Talgdrüsen an der dorsalen Fläche des Fessels gut entwickelt sind, während im Gegensatz hierzu Rottländer (28) gefunden haben will, daß die Talgdrüsen an dieser Stelle „noch ziemlich gut" ausgebildet sind.

Die Schweißdrüsen oder schlauchförmigen Knäueldrüsen (Glandulae sudoriferae s. glomiformes) des Pferdes liegen gewöhnlich einschichtig unter den Talgdrüsen um die Haarpapillen gruppiert, nur selten liegen sie höher. Ihre Zahl schwankt an den verschiedenen Körperstellen und verringert sich nach den Extremitätenspitzen zu. An der Vorbrust findet man sie sehr zahlreich, sie bilden hier größere zusammenhängende Haufen. In der Sprunggelenks- und Beugesehnenhaut sieht man sie in geringerer Menge als kleine, nur wenig zusammenhängende Knäuel. Ganz gering sind sie an der dorsalen Seite des Kron- und Fesselbeins entwickelt, sie bilden da kleine, lose Knäuel (siehe Abbildung 3a). Diesen Befund hat auch Stoß (26). Die Ausführungsgänge der Drüsen sind mehr oder weniger geschlängelt. Anfangs weit, verengern sich die Schläuche nach der Mündung zu. Während der Tätigkeit erscheinen die Drüsenzellen deutlicher granuliert als in der Ruhe. Die aufgequollenen Kerne liegen mehr nach der Mitte zu. Die Ausführungsgänge steigen nahe am Haarbalg in die Höhe, in der Regel an den Talgdrüsen entlang und münden in den Haarbalgtrichter, selten selbständig neben einem solchen auf die Oberfläche.

Die Haut des Pferdes ist reich an elastischen Fasern. Besonders an den oberen Körperpartien, z. B. an der Vorbrust, treten sie in der Subcutis als dicht geflochtene Netze auf. In der Haut am Sprunggelenk und Kronbein bilden sie direkt unter der Epidermis im Corium zahlreiche dichte, verfilzte Bündel, in denen sich die einzelnen Fasern unregelmäßig durchflechten,

während die Subcutis nur wenige vereinzelte Fäden und Bündel aufweist. Dagegen verlaufen die elastischen Fasern in der Haut an den Beugesehnen innerhalb des Coriums mehr parallel zur Oberfläche, indem sie sich wellenartig kreuzen und verflechten.

Die äußere Haut des Rindes verhält sich im allgemeinen wie die des Pferdes; sie ist jedoch dicker und stärker. Die Dicke der Haut schwankt ebenfalls wieder nach den verschiedenen Rassen und nach der Körperregion, sie nimmt vom Rumpfe nach den Extremitäten hin zu. Durch Messungen stellte ich die Hautstärke am Schultergelenk auf 3—4 mm, am Sprunggelenk und an den Beugesehnen auf 5 mm fest.

Die Haare zeigen dieselben Verhältnisse wie beim Pferd, es fehlen dem Rinde aber die Mähne, die Haarzotten und die Schwanzhaare.

Die Epidermis und das Corium sind besser entwickelt, stärker wie beim Pferd. Die einzelnen Schichten sind gleichfalls vorhanden; besonders das Stratum corneum und das Stratum mortificatum sind in der Haut der Beugesehnen und des Sprunggelenks gut ausgeprägt. Die lockeren Bindegewebsbündel in der Subcutis sind dehnbar, lang und dick, daher läßt sich die Haut an den meisten Stellen gut falten und verschieben. Die elastischen Fasern sind in der Subcutis am Schultergelenk deutlicher als im Corium, während sie in der Beugesehnen- und Sprunggelenkshaut mehr im Corium entwickelt sind; hier bilden sie dichte Bündel, die sich wirr durchkreuzen.

Die Arrectores pilorum lassen in der Haut der Schultergelenkgegend schon bei schwacher Vergrößerung eine außerordentlich gute Entwickelung erkennen (siehe Abbildung 4a). Die Talgdrüsen des Rindes sind im Gegensatz zu denen des Pferdes einfache alveoläre Einzeldrüsen; im übrigen verhalten sie sich wie beim Pferde. Die Schweißdrüsen sind nur rudimentär, in kleinen, lockeren Haufen vorhanden. Der Sekretionsgang ist nur wenig geschlängelt, nicht geknäuelt.

Befunde an der veränderten Haut.

a) In makroskopischer Beziehung.

Bei Ausführung des Versuches am Kaninchen, den ich in entsprechender Weise wie Zuelzer (25) vornahm, indem eine handtellergroße Fläche der Rückenhaut längs der Wirbelsäule 14 Tage lang täglich einmal mit Kantharidenkollodium bepinselt wurde, beobachtete ich jeden Tag die eintretenden Veränderungen. Am Tage nach der ersten Applikation des Medikamentes fühlt sich die Hautstelle vermehrt warm, fast heiß an; sie ist im Gegensatz zur übrigen Körperhaut höher gerötet, durch den stärkeren Blutzufluß in das entzündete Gebiet ist Hyperämie eingetreten; bei der Berührung äußert das Tier ziemlich heftige Schmerzen. Eine Schwellung ist noch nicht zu bemerken. Nach 3 Tagen läßt sich eine Schwellung der Haut als Folge des vermehrten Blutgehaltes und der entzündlichen Transsudation feststellen. Die Konsistenz der entzündlichen Schwellung ist bei der Palpation weich, ödematös; der Fingereindruck bleibt bestehen. Es ist dies das Kennzeichen für eine seröse Entzündung, für ein entzündliches Ödem. Der feste Zusammenhang der Haut beginnt sich zu lösen; vom Rande der Einreibungsfläche her entstehen Risse, die obersten Schichten der Cutis mit den Haaren heben sich von den darunter liegenden Schichten ab. Allmählich, nach 5 Tagen, ändert sich die Konsistenz der entzündlichen Schwellung, sie wird fest, derb; die Haut trocknet ein und schrumpft an der Oberfläche zusammen. Die Schwellung nimmt immer mehr zu. Es bildet sich durch den anhaltenden und wieder erneuten Reiz eine produktive Entzündung, die eine bleibende Gewebsneubildung (Verdickung) hinterläßt. Während der nächsten Tage ist außer der zunehmenden Verdickung nichts wahrzunehmen. Nach dem 12. Tage vom Beginn des Versuches an ist die Haut an der Einreibungsstelle außerordentlich stark verdickt, sie fühlt sich sehr heiß an, und eine Berührung derselben ist für das Tier mit großen Schmerzen verbunden. Nach 15 Tagen wird das Tier getötet und die Sektion

desselben vorgenommen. Die Haut an der eingepinselten Versuchsfläche ist oberflächlich zum Teil vereitert, zum Teil verschorft. Die Blutgefäße auf der Unterseite der Haut sind stark erweitert und strotzend gefüllt; dieser Blutreichtum erstreckt sich bis auf die Gefäße am Schenkel herab. Das Unterhautfettgewebe auf der veränderten Seite ist im Gegensatz zu dem auf der gesunden Seite unter der Haut reichlich liegenden Fett vollkommen verschwunden. Soweit deckt sich mein Befund mit dem von Zuelzer (25). Abweichend von ihm fand ich das Unterhautbindegewebe stark serös-sulzig durchtränkt, von zahlreichen Blutungen durchsetzt. Während Zuelzer eine bedeutende Hyperämie der oberflächlichen Muskulatur feststellte, die häufig mit Extravasaten durchsetzt erschien, dagegen eine große Blässe der darunter liegenden Muskeln fand, konnte ich nur eine geringgradig höhere Hyperämie ohne Blutungen in der oberen Muskellage der veränderten Seite im Vergleich mit der der gesunden Seite wahrnehmen; auch die untere Muskellage war nicht blässer wie die der anderen Seite. An dem veränderten Hautstück habe ich durch Messungen die gesamte Verdickung festgestellt, sie betrug 17 mm; davon entfielen 5 mm auf die Cutis und 12 mm auf die Subcutis. Die normale Rückenhaut ist nur 2—3 mm stark; es ist demnach eine ganz enorme Reaktion infolge des andauernden Reizes eingetreten. Das veränderte Hautstück hat das Aussehen einer festen bindegewebigen Schwarte bekommen, an der sich verschiedene farbige Zonen erkennen lassen: zunächst unter der abgehobenen Epidermis eine schmutzig hell- bis dunkelbraune Zone, dann folgt eine weißlich-graue und zuletzt eine rötliche, schmutzig fleischfarbene Zone.

An den Stellen der Rückenhaut, welche nur je einmal mit Kantharidenkollodium bepinselt wurden, lassen sich nur geringgradige Veränderungen feststellen. Die erste Reaktion, die durch den örtlichen Reiz bedingt und zu bemerken ist, äußert sich nach 2 Stunden in vermehrter Wärme, hervorgerufen durch den größeren Blutzufluß. Das Medikament ist nach einigen Stunden auf der Haut eingetrocknet. Eine deutlich erkennbare Hyperämie der Haut tritt selbst nach einigen Tagen nicht ein. Bereits kurze Zeit, 2—3 Stunden, nach der Applikation des Mittels empfindet das Tier Schmerzen bei der Berührung der bepinselten Stelle; die acute Entzündung hat also schon eingesetzt. Eine auffallende Schwellung und Verdickung der Haut ist selbst nach mehreren Tagen nicht

zu sehen. Die einmalige Reizung durch das Kantharidenkollodium ist demnach scheinbar nicht genügend, den vermehrten Blutgehalt der Gefäße und die entzündliche Transsudation so lange zu erhalten, bis als Folge derselben Schwellung der Haut entsteht. Die Entzündung geht wahrscheinlich nach einiger Zeit zurück. Auch ein Auftreten von Blasen ist niemals nachweisbar. Bei der Excision eines jeden Hautstückes löst sich die oberflächlich verschorfte und vereiterte Epidermis zum Teil ab. Die Subcutis ist höher gerötet und hyperämisch; die Blutgefäße an der Unterseite derselben sind teilweise, besonders an den nur kurze Zeit eingerieben gewesenen Hautstellen, stark erweitert und reichlich gefüllt.

Wesentlich stärker äußert sich bei einmaliger Bepinselung die Wirkung des Kantharidenkollodiums auf die Bauchhaut des Kaninchens. Schon nach einer Stunde fühlt sich die Applikationsstelle heiß und trocken an; die Berührung ist für das Tier sehr schmerzhaft, es läuft unruhig hin und her. Nach mehreren Stunden beginnt die Epidermis sich zum Teil von der Unterlage abzuheben; die nunmehr freiliegende Haut ist an einigen Stellen stark gerötet, sehr blutreich und von vereinzelten Blutungen durchsetzt. Am 2. Tage nach der Bepinselung haben sich alle die Erscheinungen verstärkt. Bei der nach einigen Tagen vorgenommenen Sektion und Excision von Hautstücken hat sich die Epidermis fast im ganzen Bereiche der Einreibungsstelle losgelöst; das Corium ist hochrot, heiß und trocken, teilweise nekrotisch, in Falten zusammengeschrumpft und hämorrhagisch infiltriert.

Außerdem machte ich, wie ich schon erwähnte, Versuche beim Kaninchen mit Unguentum Cantharidum pro usu veterinario. Die verschiedenen Hautstellen am Rücken wurden mit der Salbe ebenfalls nur je einmal eingerieben. Merkwürdigerweise waren die auftretenden Veränderungen sehr gering. Worin dies seinen Grund hat, ob die Salbe nicht kräftig genug eingerieben wurde und nicht genügend haftete oder ob die Salbe im allgemeinen keine Wirkung auf die Kaninchenhaut äußert, kann ich nicht mit Sicherheit entscheiden. Kurze Zeit nach der Einreibung lassen sich wieder einige Kardinalsymptome der Entzündung wahrnehmen: die Haut fühlt sich vermehrt warm an, sie ist höher gerötet und bei der Berührung schmerzhaft. Bald, nach ca. 5—6 Stunden, beginnt infolge Alteration der Gefäßwände eine gesteigerte Transsudation von Blutserum durch die krankhaft veränderten Gefäß-

wände hindurch; es bildet sich ein entzündliches Exsudat, das teils frei auf die Oberfläche tritt, teils die Epidermis in Form von Blasen auftreibt. Die Haut ist außerdem durch das serös-wässerige, lympheartige Exsudat stark ödematös durchtränkt. Die Blasen platzen bald, gewöhnlich nach einem Tage, und entleeren ihren Inhalt auf die Oberfläche, wodurch Epitheldefekte in der Epidermis entstehen. Das Exsudat trocknet sodann allmählich ein, es entstehen Krusten und Borken; die entzündliche Röte läßt ebenfalls nach. Nach ungefähr 3 Tagen findet man die Haut etwas eitrig, an einigen Stellen kann man die Oberhaut ablösen; die darunter liegenden Hautpartien zeigen eine blaß-rote Farbe. Die Eintrocknung des Exsudates ist in wenigen Tagen beendet. Die Krusten beginnen nach ungefähr 8 Tagen abzufallen, der Prozeß geht allmählich in Heilung über. Am 10. Tage sind die Schorfe völlig losgelöst, die Haare mit der Oberhaut sind ausgefallen; die Haut ist wieder glatt. Man sieht, daß die Cutis sich bereits regeneriert, und daß die Haare nachwachsen. — Bei der Excision von Hautstücken bemerkt man eine starke Erweiterung und Füllung der Gefäße an der Unterseite der Haut.

Die makroskopischen Veränderungen, die nach der Einreibung von Unguentum Cantharidum pro usu veterinario an den einzelnen eingeriebenen Hautstellen beim Pferde auftraten, waren sehr verschieden, je nach der Applikationsstelle, nach Alter, Empfindlichkeit und Vitalität der Haut des Tieres (ob grob- oder feinhäutig) und nach Einreibungsverfahren. Die von mir beobachteten Erscheinungen stimmen im wesentlichen mit den Erscheinungen überein, welche die Autoren in ihren Lehrbüchern beschrieben haben. Die ersten Symptome, eine Dermatitis erythematosa als gelindesten Grad der Reizung, die durch das Eindringen des Kantharidins unter die Epidermis zustande kommen, äußern sich in vermehrter Wärme, mäßigem Schmerz, geringer Schwellung und entzündlicher Reizung der Cutis. Eine entzündliche Rötung der Haut, hervorgerufen auf reflektorischem Wege durch Gefäßerweiterung mit Hyperämie, läßt sich wegen der Pigmentierung und Behaarung nur an der Vorbrust und am Kniegelenk sehr schwer, in einigen Fällen garnicht, wahrnehmen. Diese Dermatitis tritt an der Vorbrust und am Kniegelenk sofort nach der Einreibung, an den übrigen Applikationsstellen spätestens nach 1—2 Stunden auf. Durch die entzündliche Reizung der Cutis entsteht sodann als höherer Grad der Reizwirkung eine superfizielle Hautentzündung, infolge deren

es zur Ausschwitzung von Serum (Plasma) aus dem Blute kommt; das Serum tritt zunächst in kleinen Mengen, später jedoch massenhaft und verbreitet auf. Im letzteren Falle entsteht Schwellung der Haut, und als Folge des Ansammelns der exsudierten Flüssigkeit unter die Epidermis wird diese in Form von Bläschen aufgehoben, die jedoch auch oft zu größeren Blasen zusammenfließen (Stadium vesiculosum), so daß bisweilen eine oder mehrere große Blasen die Hautstelle bedecken, wie dies Gerlach (6) erwähnt. Ich konnte dies Vorkommnis am Sprunggelenk beobachten, wo sich 2 große Blasen über die ganze Einreibungsfläche ausbreiteten. Der Inhalt der Blasen besteht im Anfange aus einer klaren oder gelblichen, serösen, lympheartigen Flüssigkeit, die nach Regenbogen (14) Kantharidin enthalten soll; späterhin wird die Flüssigkeit durch die vermehrte Emigration der Leukocyten trüb, schmutziggrau, klebrig, „eiterähnlich", wie Müller (13) schreibt. Die Exsudation braucht aber nicht immer nur durch das Auffahren von Blasen charakterisiert zu sein; ich bemerkte z. B. am Kniegelenk, daß das ausgeschwitzte Serum durch die Epidermis auch ohne Blasenbildung zutage trat. Hering (10) schreibt sogar, daß das Ausschwitzen von Serum nur selten in eigentlichen Blasen geschieht. Während nun die meisten Autoren den Zeitraum von der Applikation der Salbe bis zum ersten Auftreten der Exsudation und Auffahren von Blasen auf 6—12 Stunden je nach der Vitalität des Hautorgans bemessen, und nur Fröhner (5) und Hertwig (11) die Zeit nach der Einreibung zuweilen auf eine bis drei Stunden fanden, habe ich durch zahlreiche Beobachtungen festgestellt, daß nach dem Einreiben von Kantharidensalbe eine seröse Exsudation an den verschiedenen Applikationsstellen schon nach drei Stunden bemerkbar ist, aber auch nicht früher. Freilich ist die Ausschwitzung gering, und die Blasen sind noch klein. Natürlich unterliegt der Zeitraum zwischen Applikation und Wirkung der Salbe einigen Schwankungen, je nachdem ob die Haut dick und grob oder fein und dünn ist, ob die Tiere edleren oder gewöhnlichen Schlages, alt oder jung sind, und wie die Applikation erfolgt. So fand ich bei noch einigermaßen jungen Schlachtpferden edleren Schlages an allen eingeriebenen Hautstellen eine starke Exsudation über die ganze Fläche nach 4—5 Stunden, die wiederum an der Vorbrust, am Kniegelenk und Sprunggelenk stärker ist als an den Beugesehnen und an der dorsalen Fläche des Kronbeins. Bei alten, abgetriebenen Tieren gröberen Schlages

hingegen verstreichen bis zur deutlichen Wirkung der Salbe 6, 7 und mehr Stunden, bis zu einem Tage. Das verschiedene Verfahren bei der Salbenapplikation trägt gleichfalls wesentlich zur Modifikation der Wirkung bei. An den Hautflächen, die mit einem Tuche trocken oder naß gereinigt wurden, und bei denen die Salbe mit einer Bürste eingerieben wurde, ist die Wirkung stärker und tritt früher ein als an den ungereinigten und nur mit der Hand eingeriebenen Stellen. Trotzdem habe ich aber auch bei letzterem Verfahren eine kräftige Reaktion zu verzeichnen gehabt. Mit der stärker einsetzenden Exsudation geht ein Zunehmen der Schmerzen einher. Die Tiere werden unruhig, reiben, kratzen mit den Hufen und versuchen, sich an der eingeriebenen Stelle zu belecken. Mit dem Verschwinden der Blasen lassen jedoch die Schmerzen wieder nach. Gleichzeitig nimmt die Schwellung und Verdickung der Haut ebenfalls mit der weiterschreitenden Wirkung zu. Die Schwellung ist eine Folge des vermehrten Blutgehaltes und der entzündlichen Transsudation. Sie äußert sich in einer starken ödematösen Durchtränkung der Haut und Unterhaut mit einem wässrigen, lymphеartigen Exsudat und in einer allmählichen Verdickung der Hautschichten. Die Konsistenz der entzündlichen Schwellung ist weich und fluktuierend. Auch für das Auftreten der Schwellung sind die angegebenen Faktoren maßgebend. Während an der Vorbrust und am Kniegelenk bereits einige Stunden nach Beginn des Versuches eine deutliche Anschwellung zu bemerken ist, bildet sie sich am Sprunggelenk und an den Beugesehnen erst fast nach einem Tage aus, und an der Haut des Kronbeins ist eine nennenswerte Verdickung während der ganzen Wirkungsdauer makroskopisch überhaupt nicht zu sehen. Hatten sich Blasen auf der Haut gebildet, so bleiben sie einige Zeit bestehen, bis sie hernach platzen und ihren klaren oder gelblichroten, serösen Inhalt nach außen entleeren (Stadium madidans). Die Zeit, in welcher dies geschieht, variiert sehr; man sieht bisweilen nach wenigen Stunden schon geplatzte Blasen, zuweilen halten sie sich bis zu einem Tage. Ja, es kann sogar vorkommen, wie ich es am Sprunggelenk bei zwei großen Blasen fand, daß sie nicht bersten, sondern daß der wässrige Inhalt einfach allmählich eintrocknet bei intakter Umhüllung. Grammlich (7) beschreibt eine ähnliche Beobachtung. Nach dem Bersten der Blasen entstehen daselbst Excoriationen auf der Haut. Das nunmehr

ausschwitzende Exsudat fließt zum Teil, so an der Vorbrust, an den Beugesehnen und am Sprunggelenk, sehr reichlich auf der wunden Hautfläche nach unten ab. Das Aussehen der klaren Flüssigkeit wird späterhin trüb und eiterartig und fühlt sich klebrig an. Das abfließende Exsudat, welches noch teilweise auf der nunmehr sehr empfindlichen Haut bis zur Eintrocknung verbleibt, hat gleichfalls stark reizende Eigenschaften und verstärkt daher noch während der nächsten Tage die entzündlichen Erscheinungen. Es entsteht auf den von der Epidermis entblößten Hautstellen Eiterung. In einigen Fällen bildet sich nach mehreren Tagen am Kniegelenk, sogar bei intakter Epidermis, sehr starke Eiterung; wahrscheinlich an der bei diesen Stellen verhältnismäßig dünnen Haut durch kräftige Einreibung und heftige Einwirkung hervorgerufen. Am 5. Tage nach der Applikation tritt am unteren Rande der eingeriebenen Hautstelle eine große Blase auf, die bald platzt, und aus welcher sich dicker, rahmartiger, gelber Eiter entleert. Dieser Zustand währt 2 Tage, dann hebt sich die Oberhaut mit den Haaren in großen Fetzen ab, so daß das hochgerötete und entzündete Corium zum Vorschein kommt. Die Eiterung auf der wunden Hautfläche läßt allmählich nach, der Eiter verdickt sich und trocknet ein. An dieser Stelle wurde auch die Lederhaut durch die heftige Entzündung so stark angegriffen, daß Nekrose derselben eintrat und Teile von ihr abstarben. Bei dem einen Versuche am Sprunggelenk ist bereits nach einem Tage von der gesamten Einreibungsfläche die Epidermis mit den Haaren abgefallen; die darunter liegende Haut ist stark entzündet und gerötet und bei der Berührung sehr schmerzhaft. An dieser Stelle fahren 2 Tage später neue Blasen auf, welche jedoch, wie ich bereits erwähnte, nicht platzen, sondern unter ihrer Decke eintrocknen. Nach weiteren 4 Tagen läßt die Röte nach, die oberflächliche Schicht der Lederhaut schrumpft zusammen, legt sich in Falten und beginnt sich abzuheben. Im übrigen hält die Wirkung an allen Applikationsstellen mehrere Tage an, natürlich immer wieder überall unterschiedlich. Durchschnittlich ist der Höhepunkt der Hautentzündung mit dem 3. bis 4. Tage erreicht, an der Krone jedoch bereits nach dem 2. bis 3. Tage. Die deutlich zutage tretende Wirkung der Einreibung, d. h. eine deutliche Exsudation, ist aber erst in den meisten Fällen nach 4—5 Tagen zu Ende; an der Krone bisweilen schon nach 4, an der Vorbrust dagegen nach 5—6 Tagen.

Haben die Blasen ihren Inhalt entleert, so verkleben die abgehobenen Epidermislagen im allgemeinen wieder mit der bloßgelegten, durchfeuchteten Haut. Es erfolgt nunmehr von außen her Abtrocknung, die serös durchtränkte und zum Teil zerrissene Oberhaut trocknet allmählich zu einer bröckligen, mehr oder weniger dicken Schorflage, zu Krusten und Borken, ein (Stadium crustosum). Diese Krustenbildung beginnt und ist beendet je nach der an den einzelnen Stellen aufgetretenen Salbenwirkung. Die Dicke des Schorfes, der zum Teil von der eintrocknenden Epidermis, zum Teil von der nachträglich ausschwitzenden Lymphe gebildet wird, hängt von der Tiefe der in die Haut eindringenden Entzündung, und wohl auch von der Dauer der unter der Schorfdecke noch währenden Exsudation ab. So ist die noch einige Tage anhaltende Exsudation unter der Schorflage am Sprunggelenk, Kniegelenk und an der Vorbrust zu sehen; die Schorflage nimmt daher an diesen Stellen eine erhebliche Dicke an. Aber auch an den Beugesehnen und an der Krone ist die durch die schrumpfenden Epidermislagen entstehende Borkenbildung ziemlich stark. Mit der zunehmenden Eintrocknung löst sich die wenig zusammenhängende, vielfach durchfurchte und zerklüftete Schorfdecke langsam von der Unterlage ab; es setzt nunmehr die Abschuppung und Abbröckelung (Stadium squamosum) ein. Bis zur Lösung der Borken von der Unterlage vergeht im Durchschnitt ein Zeitraum von 7—10 Tagen, in manchen Fällen weniger, in anderen mehr. Die Krusten hängen hierauf noch längere Zeit der Haut an und erst nach ungefähr 2—3 Wochen fallen sie vollkommen ab. Gleichzeitig mit den Krusten lösen sich auch die Haare los und fallen aus. Die in die Hautschichten eindringende scharfe Salbe greift auch die den Haarbalg auskleidende Epithelschicht an, es erfolgt Exsudation in den Haarbalg und deshalb Ausgehen der Haare. Eine völlige Regeneration der abgestorbenen Oberhaut und ein Ersatz der Haare stellt sich in der Regel nach der Anwendung der Kantharidensalbe wieder ein, und zwar verstreicht bis zur Restitutio ad integrum je nach Applikationsort und -wirkung ein Zeitraum von 2—4 Wochen. Zuweilen findet, wie an der Krone und an den Beugesehnen beobachtet werden konnte, eine Neubildung von Epidermisschichten bereits unter dem Schutze der gebildeten Schorfdecke statt. Ist jedoch die gesamte Cutis zerstört, wie dies ja bei mehreren Versuchen am Sprunggelenk, Kniegelenk und an der Vorbrust der Fall war, so

ist eine vollständige Wiederherstellung ausgeschlossen, und es blieben an diesen Hautpartien haarlose, narbige Stellen zurück. Die starke Schwellung der Haut und Unterhaut, wie sie namentlich an der Vorbrust aufgetreten ist, bleibt auch nach dem Abbröckeln der Schorflage noch längere Zeit zurück; sie fühlt sich derbteigig an.

Nach Beendigung eines jeden Versuches wurden die Tiere getötet und die Haut, wie schon erwähnt, an den Applikationsstellen noch lebenswarm excidiert. Der Befund hierbei war sehr verschieden, je nach dem Grade der Wirksamkeit, der Dauer der Einwirkung und nach dem Applikationsort. An der Vorbrust, wo die Schwellung am stärksten gewesen ist, sind auch die Veränderungen unter der Haut im Unterhautbindegewebe am größten. Letzteres ist bereits nach 24 Stunden serös, sulzig infiltriert, wässerig durchtränkt. Das entzündliche Transsudat hat ein gelbliches, lympheartiges Aussehen und ist als Blutserum anzusehen, das infolge Alteration der Gefäßwände aus den erkrankten Gefäßen getreten ist. Die Infiltration hat in den nächsten Tagen noch zugenommen und reicht in einigen Fällen bis zu den Carpalgelenken herab. Die Veränderung im Unterhautbindegewebe geht erst nach mehreren Tagen zurück. Die Gefäße an der Unterseite der Haut sind erweitert und prall gefüllt. An den übrigen Versuchsstellen ist gleichfalls eine vermehrte serös-wässrige Durchtränkung des Unterhautbindegewebes zu bemerken; nach der Excision der Hautstücke tropft die Lymphe sehr reichlich ab. Während am Kniegelenk und an den Beugesehnen die Transsudation von Serum schon wenige Stunden nach der Einreibung bei der Sektion zu bemerken ist, tritt sie an der Krone und am Sprunggelenk erst nach 2—3 Tagen in die Erscheinung. Sie nimmt nunmehr noch einige Tage zu, um vom achten Tage ab allmählich wieder zurückzugehen; nach 12 Tagen findet man die Subcutis fast wieder normal. Messungen, die ich an der veränderten Haut vornahm, ergaben überall eine Dickenzunahme; natürlich auch an den einzelnen Abschnitten sehr schwankend. Die Verdickung betrug 1—4 mm.

Bei den Versuchen, welche ich am Pferde außerdem noch mit der roten Jodquecksilbersalbe in den Verhältnissen 1 : 6-4 machte, konnte ich der Reihe nach dieselben Erscheinungen bei der Wirkung der Salbe beobachten wie nach Anwendung der Kantharidensalbe, nur traten die Veränderungen zum Teil in

geringerem Maße auf. Ich habe hier im Gegensatz zu Vogel (22) und Grammlich (7) andere Resultate gefunden. Vogel schreibt, daß das Mittel kräftig wirke, denn es erzeuge schon im Verhältnis 1 : 8 Fett Blasen auf der Haut, werde gewöhnlich im Verhältnis 1 : 15 angewendet und steigere seine Wirkung bis zur Exulceration bei der Verschärfung der Salbe 1:6-4; Grammlich gibt die Salbe im Verhältnis 1 : 5-10 als stark wirkend an. Ich habe jedoch beobachtet, daß die Salbe in den Verhältnissen 1 : 6 und 1 : 5 höchstens an der Vorbrust eine etwas stärkere Wirkung äußert, an den anderen Applikationsstellen aber geringe Veränderungen hervorruft und nur im Verhältnis 1 : 4 der Kantharidensalbe annähernd gleichkommt. Die ersten Erscheinungen der Entzündung — vermehrte Wärme, Hyperämie, Schmerz — zeigen sich, analog der Kantharidensalbe, fast unmittelbar nach der Anwendung. Dagegen verstreicht bis zum Beginn der Exsudation und Blasenbildung bei der schwächeren Konzentration der Salbe ein längerer Zeitraum, der 5—6 Stunden beträgt; nur bei der Konzentration 1 : 4 beläuft sich der Zeitraum auf 3—4 Stunden, am Kniegelenk und Vorbrust auf 2 Stunden. Die auffahrenden Blasen sind aber insgesamt klein, wenig auffallend, und nur selten sieht man einmal etwas größere Blasen, welche jedoch nie die Größe der nach Gebrauch von Kantharidensalbe entstehenden Blasen erreichen. Sehr häufig sogar bemerkt man lebhafte Exsudation, ohne daß vorher Blasenbildung zu beobachten war. Die entzündliche Schwellung ist, entsprechend der geringeren Wirkung, nie so bedeutend als bei Anwendung von Kantharidensalbe, sie geht deshalb auch rascher zurück; in den meisten Fällen an fast allen Applikationsstellen nach 4—5 Tagen, nur an der Vorbrust erst nach 6—7 Tagen; eine teigige Anschwellung der Haut und Unterhaut bleibt nach beendeter Wirkung nicht zurück. Ueberhaupt wirkt die Salbe im Verhältnis 1 : 4 von allen Einreibungsstellen am kräftigsten an der Vorbrust. Eine starke Exsudation über die ganze Fläche mit Bildung zahlreicher kleiner Blasen ist bereits nach 2 resp. 4 Stunden zu bemerken. Das helle, seröse Exsudat, dem sich auch schon graugelbes, eiterähnliches beimischt, fließt reichlich ab. Die Haut mit dem Unterhautbindegewebe ist nach wenigen Stunden mächtig verdickt, stark ödematös durchtränkt und fühlt sich bei der Palpation weich, fluktuierend an. Infolgedessen ist die Wirkungsdauer der Salbe an der Vorbrust länger als an den übrigen Applikations-

stellen. Ebenso sind als Folge der geringeren Salbenwirkung an allen eingeriebenen Hautflächen die sich bildenden Schorfe weniger dick, dafür aber mehr zusammenhängend. Die abgestorbene Epidermisschicht bleibt also fast vollkommen im Zusammenhange und löst sich mit den ausfallenden Haaren von der Unterlage mehrere Tage früher ab als nach Gebrauch von Kantharidensalbe. In entsprechendem Maße erfolgt die Regeneration der verloren gegangenen Epidermis und Haare um so früher. Aehnlich wie bei der Kantharidensalbe bleibt auch bei den Bijodatsalben die Exsudation in einigen Fällen an der Krone und an den Beugesehnen noch unter den Schorfen kurze Zeit bestehen.

Auch die bei der Excision von Hautstücken bemerkbaren Veränderungen sind nicht so groß. Die serös-sulzige Infiltration der Subcutis ist in den ersten Tagen, nach Anwendung der Salbe im Verhältnis 1 : 4, besonders an der Vorbrust, verhältnismäßig stark; die angesammelte gelbe Lymphe fließt aus der Schnittöffnung der Haut reichlich ab. Die ödematöse Durchtränkung reicht an der Vorbrust bis zum Oberarmbein und bis zum Schaufelknorpel herab; sie läßt jedoch überall in wenigen Tagen wieder nach und ist bald zur Norm zurückgekehrt. Die Subcutis erscheint aufgequollen, gelockert, und es resultiert daraus die Anschwellung der Haut. Die in der Unterhaut liegenden Gefäße sind teilweise erweitert und mit Blut überfüllt. Die eingetretene Verdickung der Hautschichten schwankt ebenfalls nach Applikationsort und Konzentration der Salbe, ist aber nie so bedeutend als nach Anwendung der Kantharidensalbe. Mitunter kann an manchen Stellen überhaupt keine Verdickung nachgewiesen werden, während sie an anderen Hautstücken bis zu 2 mm beträgt.

Eine Quecksilbervergiftung, die Teetz (19) beim Pferde nach Einreibung von 30,0 Bijodatsalbe im Verhältnis 1 : 5 an der Spatstelle beider Sprunggelenke in Form eines über den ganzen Körper verbreiteten, nässenden, juckenden Ausschlages beobachtete, habe ich in keinem der Versuchsfälle gesehen.

Die Versuche, die ich an der Rinderhaut mit Kantharidensalbe anstellte, zeitigten im großen und ganzen dieselben Erscheinungen und Resultate wie beim Pferde. Die Einreibung der Salbe erfolgte beim Rinde unter Benutzung einer Bürste, wie schon erwähnt, am Schultergelenk, an den Beugesehnen und an der medialen Fläche des Sprunggelenks. Entsprechend der

dickeren und gröberen Haut dieses Tieres war die Wirkung der Salbe bei weitem nicht so heftig und anhaltend als an der Pferdehaut. Schmerzempfindung und vermehrte Wärme treten erst 3—4 Stunden nach der Applikation der Salbe ein; entzündliche Röte und Hyperämie sind infolge der größeren Dicke der Haut gar nicht zu sehen. Blasenbildung setzt in geringem Umfange am Sprunggelenk und an den Beugesehnen nach 6—7 Stunden ein, am Schultergelenk dagegen bereits nach 5 Stunden; die Blasen sind aber noch klein und wenig auffallend. Erst einige Stunden später werden sie größer, und die Exsudation wird lebhafter. Die Blasen platzen sehr bald, entleeren ihren serösen Inhalt auf die Hautoberfläche, und es entstehen kleine excoriierte Stellen. Eine Anschwellung der Haut ist erst vom zweiten Tage ab nach der Einreibung zu konstatieren, sie tritt aber unbedeutend auf und verschwindet bereits nach 3—4 Tagen wieder. Ebenso läßt die Exsudation bald nach, vom vierten Tage ab beginnt die seröse Flüssigkeit mit den abgehobenen Epidermisschichten zu Schorfen zu vertrocknen. Die Schorfdecke ist entsprechend der geringen Salbenwirkung nicht sehr dick, unzusammenhängend und bröcklig. Die Krusten lösen sich nach kurzer Zeit und fallen mit den ausgehenden Haaren in kleinen Stücken ab. Der Ersatz der abgestorbenen Epidermis und der Haare erfolgt in einigen Tagen. Die Haut verliert im Verlaufe des Prozesses nicht ihre Elastizität und Verschiebbarkeit. Ein brandiges Absterben des Coriums konnte an keiner Versuchsstelle beobachtet werden.

Die Subcutis ist bei der Excision von Hautstücken in den ersten Tagen, besonders am Schultergelenk, stark serös-sulzig infiltriert; unter der Haut hat sich die seröse Lymphe in Menge angesammelt, die nunmehr aus den entstandenen Hautlücken reichlich abtropft. An den anderen Einreibungsstellen ist die seröse Durchtränkung weniger bedeutend. Sie läßt im allgemeinen bald nach, so daß nach einigen Tagen von der Infiltration fast nichts mehr zu sehen ist. Die Verdickung der Haut und des Unterhautbindegewebes ergab nach Messungen an allen Stellen eine Zunahme von nur 1—2 mm.

b) In mikroskopischer Beziehung.

Bei der mikroskopischen Untersuchung der verschiedenen Hautschnitte, welche ich von den eingeriebenen Hautstellen der Versuchstiere angefertigt habe, fand ich im wesentlichen die Erscheinungen, die durch eine hervorgerufene Entzündung im Gewebe in mehr oder weniger hohem Grade bedingt werden und bereits bekannt sind.

Die Veränderungen, welche das Kantharidenkollodium nach einmaliger Aufpinselung in der Rückenhaut des Kaninchens hervorruft, beschränken sich auf Corium und Subcutis und variieren nach der Dauer der Einwirkung. Kurze Zeit nach Applikation des Medikamentes tritt, wie schon makroskopisch zu sehen ist und bereits erwähnt wurde, Hyperämie und Rötung in dem betreffenden Hautstück ein. Diese entzündliche Röte ist die Folge einer stärkeren Gefäßfüllung und -erweiterung in den Arterien, Capillaren und Venen; im mikroskopischen Bilde läßt sich die Gefäßerweiterung feststellen. Nunmehr folgt der Hyperämie eine starke Durchtränkung der Gewebe mit Blutplasma. Infolge der gesteigerten Transsudation von Blutserum erscheinen makroskopisch die Hautstücke geschwollen; mikroskopisch ist zu sehen, wie die einzelnen Gewebsteile durch das entzündliche Exsudat auseinandergedrängt sind. Letzteres stellt in den Schnittpräparaten eine feinkörnige, trübe Masse dar, welche alle Gewebselemente verhüllt und das Präparat fast undurchsichtig macht. Nach einigen Stunden ist das entzündliche Ödem auf seinem Höhepunkt angelangt und verschwindet allmählich wieder aus dem Gewebe. Einige Zeit nach Einwirkung des Mittels beobachtet man in den Gefäßen, namentlich in den Venen und Capillaren, eine Randstellung der weißen Blutkörperchen, während die roten Blutkörperchen sich im Zentrum des Gefäßes ansammeln. Diese Erscheinung erklärt sich aus der eintretenden Verlangsamung des Blutstromes nach vorhergegangener Beschleunigung desselben. Nunmehr dauert es nicht lange und es erfolgt eine Auswanderung lymphoider Elemente durch die Gefäßwand. Die Emigration der Leukocyten kann so bedeutend werden, daß durch sie das ganze Gefäßnetz vollständig angedeutet wird. Mit der zunehmenden

Auswanderung verteilen sich die weißen Blutkörperchen allmählich immer gleichmäßiger in den Maschen des lockeren Bindegewebes; doch ist immerhin während der ganzen Zeit eine dichtere Anhäufung derselben um die Gefäße herum zu sehen. Die erste Auswanderung der farblosen Elemente des Blutes sowie die erste wässerige Transsudation geschieht im losen Unterhautzellgewebe, wo nur wenig Widerstand zu überwinden ist, und geht erst später auf das Corium über. Die Ansammlung der Leukocyten erstreckt sich auch zwischen die Muskulatur der Haut. Sehr bald unterliegen die Leukocyten einem schnell eintretenden Zellzerfall, und es entstehen eine Menge kleiner klumpiger und kugeliger Körperchen. Das seröse Exsudat sammelt sich mit dem zelligen Infiltrat im weiteren Verlaufe unter der Epidermis im Corium an und bildet hier eine Schicht, die nach der Wirkungsart und -dauer verschieden breit ist. Die einzelnen Gewebselemente im Corium erscheinen hierdurch getrübt, verschwommen. Eine mechanische Schädigung und Zerstörung der Epidermis durch das Zellinfiltrat tritt erst nach längerer Zeit ein, erst dann, wenn das entzündliche Infiltrat zwischen die Epithelzellen eingedrungen ist. Man sieht in einigen Schnitten, wie die Epidermis sich abzulösen beginnt; in anderen Schnitten ist sie völlig zerstört und an ihre Stelle eine starke Schicht zelligen Infiltrates getreten. Außerdem kommt es bei kräftiger Einwirkung des Medikamentes auf die Haut weiterhin zu einer stärkeren Alteration der Gefäßwände und damit zu einem Durchtritt der roten Blutkörperchen ins Gewebe (Diapedesis). In manchen Präparaten kann man deutlich eine massenhafte Anhäufung dieser Blutkörperchen in der serösen Exsudatschicht, im Gewebe des Coriums und der Subcutis, besonders in der Nähe der Gefäße, erkennen (siehe Abbildung 1$\frac{b}{\equiv}$). Das entzündliche Infiltrat dringt bei allmählich stärkerem Auftreten auch in die Haarbälge ein, die den Haarbalg auskleidende Epithelschicht erkrankt, und die Haare fallen aus. Bei dieser Schädigung des Haares bleibt es meist stehen, ein Nachwachsen der Haare ist daher möglich. Mitunter sieht man aber auch eine Zerstörung des Haarbalges, des Wurzelmarkes uud der Haarpapille, so daß eine Regeneration der ausgefallenen Haare nicht stattfinden kann. Nach Ablauf des Prozesses, der je nach der Wirkung des Mittels verschieden lange anhält, gehen die Veränderungen im Gewebe wieder zurück, das zellige Infiltrat, die weißen und roten Blutkörperchen verschwinden, werden resorbiert oder wandeln sich in

fixe Bindegewebskörperchen um, und es erfolgt entweder vollständige Restitutio ad integrum, oder es bleiben bei zu tiefgehender Wirkung im Corium haarlose Hautstellen bestehen. Alle diese Erscheinungen konnten bei dem Versuche mit Kantharidenkollodium an der Rückenhaut des Kaninchens beobachtet werden. Genau so verhält sich die Bauchhaut bei demselben Versuche. Die elastischen Fasern im Corium sind nicht verändert.

Die Veränderungen, welche die Kantharidensalbe im Gewebe der Rückenhaut vom Kaninchen hervorruft, laufen im einzelnen während der Dauer des Einwirkungsprozesses in derselben Weise ab wie beim Kantharidenkollodium; nur treten die Erscheinungen zum Teil heftiger und deutlicher auf. Die Epidermis ist in der ersten Zeit durch das Blutserum und das Zellinfiltrat vollkommen verdeckt, die Grenze zwischen ihm und dem Corium ist verwischt, die Gewebselemente erscheinen undeutlich, getrübt. Später tritt das Exsudat zwischen die Epithelzellen und durch die Epidermis auf die Oberfläche. Dadurch wird die Oberhaut allmählich von der Unterlage abgehoben, löst sich ganz los und fällt ab. Das entzündliche Exsudat auf der Oberfläche stellt anfangs eine helle, durchscheinende, homogene Masse dar, welche später durch Beimengung kleinzelliger Elemente körnig und trüb wird. Die Haarbälge werden durch das Zellinfiltrat angegriffen, und die Haare fallen nach einigen Tagen aus. An einigen Stellen sind auch das Wurzelmark und die Haarpapille zerstört. In manchen Hautschnitten ist ebenfalls wieder eine stärkere Alteration der Gefäßwände zu sehen, so daß ein Austritt der roten Blutkörperchen und eine starke Ansammlung derselben im Gewebe des Coriums und der Subcutis stattfindet. Die Ausbreitung der Leukocyten erstreckt sich bis in die Muskulatur. Die zahlreich vorhandenen Gefäße sind erweitert und mit Blutkörperchen angefüllt oder von ihnen umgeben. Der feste Zusammenhang im Bindegewebe ist durch das Serum gelockert, es sind Lücken entstanden, die einzelnen Gewebsfasern sind mehr auseinandergedrängt. Der Prozeß hat nach ungefähr 6—7 Tagen seinen Höhepunkt erreicht, von da an nehmen die meisten Veränderungen ab. Das zellige Infiltrat verschwindet; die Epidermis wird, wenn sie nicht losgelöst ist, in den einzelnen Schichten deutlicher. War sie jedoch abgehoben, so ersetzt sie sich wieder; in verschiedenen Schnitten sieht man die abgelöste Epidermis etwas entfernt von der Haut, während sich eine neue Epidermis in verstärktem Maße bereits gebildet hat. Auch das

Nachwachsen der Haare von der Tiefe aus läßt sich verfolgen. Die zahlreich aufgetretenen farblosen und roten Blutkörperchen sind in Bindegewebszellen umgewandelt oder zerfallen und verschwunden. Das mikroskopische Bild hat beinahe wieder das normale Aussehen angenommen, nur die Epidermis erscheint verdickt, nach der Tiefe zu gewuchert. Die in der Epidermis der gesunden Haut auftretenden schildchenförmigen Einlagerungen sind gleichfalls wieder vorhanden. Das elastische Fasernetz in Corium und Subcutis erleidet in bezug auf sein Vorhandensein keine Veränderungen; es scheint aber beim Vergleich gesunder mit veränderten Hautschnitten, als ob die elastischen Fasern im Corium in den späteren Stadien des Versuches deutlicher und stärker würden und eine Vermehrung erfahren hätten. Im allgemeinen ist von einer tiefgehenden, zerstörenden Wirkung der Kantharidensalbe auf die Kaninchenhaut trotz der Feinheit und geringen Dicke derselben nichts zu merken. Ob der Grund auf zu schwacher Einreibung oder auf der Widerstandsfähigkeit der Haut beruht, habe ich nicht feststellen können

Der Versuch, welcher durch 14tägiges Aufpinseln von Kantharidenkollodium auf die Rückenhaut des Kaninchens angestellt wurde, hat bedeutende und bleibende Veränderungen innerhalb des Gewebes veranlaßt. Entsprechend der makroskopischen Verdickung der Haut ist auch der mikroskopische Hautschnitt um das vier- bis fünffache des normalen Schnittes verbreitert. Die Epidermis ist vollständig zerstört; die Haare sind ausgefallen, Wurzelmark und Haarpapillen gleichfalls exulceriert, die Haarbälge nur noch undeutlich angedeutet. Im Corium und in der Subcutis hat sich eine große Menge kleiner, dicht gelagerter Körnchen angesammelt, die meist kugelförmige Gestalt haben und wohl zerfallene Leukocyten darstellen. Durch die massenhafte zellige Infiltration erscheint das mikroskopische Bild verschwommen und ist von dem eigentlichen Gewebe nichts zu sehen. Die dünnen Bindegewebsbündel sind auseinandergedrängt und ziehen sich vereinzelt zwischen dem Infiltrat hindurch. In dem aus dünnen Fibrillen bestehenden und mit zahlreichen Lymphspalten versehenen Maschenwerk ist die Anhäufung der zelligen Elemente nicht so stark. Dafür finden sich aber hier zahlreiche rote Blutkörperchen in den Gefäßen und außerhalb derselben im Gewebe angehäuft. In den Lymphspalten sieht man eine größere, zusammengeballte, homogene Masse, welche wahrscheinlich Lymphflüssigkeit darstellt.

Die elastischen Fasern sind nicht angegriffen, sie bilden im Corium starke, sich verflechtende Züge.

Die Erscheinungen, welche durch die Einwirkung der Kantharidensalbe innerhalb des Gewebes der Pferdehaut hervorgerufen werden, laufen im einzelnen der Reihe nach in derselben Weise wie in der Kaninchenhaut ab. Die Wirkung ist jedoch natürlich abhängig von der Art der Einreibung und von dem Applikationsort, demnach auch etwas verschieden entsprechend den makroskopisch zu beobachtenden Veränderungen. Als erste Reaktion erfolgt ebenfalls eine stärkere Gefäßfüllung und -erweiterung in den Gefäßen des Coriums und der Subcutis, sie ist aber ziemlich gering. Hieran schließt sich eine Durchtränkung der Gewebe mit Blutserum. Diese ist an den einzelnen Applikationsstellen verschieden stark, am ausgeprägtesten in der Haut der Vorbrust und des Kniegelenkes. Die einzelnen Bindegewebsbündel werden durch das entzündliche Exsudat besonders dort, wo die Haut auf ihrer Grundlage leicht verschiebbar und das Unterhautzellgewebe gut entwickelt ist, auseinandergedrängt, und es erscheint dadurch das Gewebe verbreitert. Makroskopisch sieht man Schwellung der Haut. Durch das Serum werden sämtliche Gewebselemente eingehüllt, und das mikroskopische Bild wird undeutlich. Allmählich sammelt sich das seröse Exsudat unter der Epidermis an, dringt nach und nach zwischen die Epithelzellen ein und tritt entweder durch die Epidermis auf die Oberfläche als breite teils helle, klare, homogene, teils durch zellige Infiltration körnig trübe Schicht (siehe Abbildung $2\frac{b}{=}$), oder hebt die Epidermis vom Corium ab. Die einzelnen Schichten der Epidermis werden verbreitert, durchsichtig; es entstehen Lücken, da die Epithelzellen zerstört sind. Die seröse Exsudatschicht und die Epidermis trennen sich meist vollständig vom Corium und fallen ab, bisweilen legt sich die Epidermis wieder an und verklebt und verwächst von neuem mit der eigentlichen Haut. Die Randstellung der weißen Blutkörperchen sowie die Anhäufung der roten im Zentrum der Gefäße erfolgt gleichfalls kurze Zeit nach der Einreibung der Salbe; die Emigration der Leukocyten schließt sich in mehr oder weniger lebhafter Weise bald an. Sodann breiten sich dieselben gleichmäßiger im Bindegewebe aus, erstrecken sich nach und nach bis ins Corium und in die Hautmuskulatur. Nach dem Zerfall in kleine kugelige Körperchen füllt das entstandene Zellinfiltrat das Gewebe des

Coriums und der Subcutis, die Haarbälge und die Drüsenkörper mehr oder weniger stark aus. Ein Durchtritt roter Blutkörperchen durch die Gefäßwände ins Gewebe ist an einigen Versuchsstellen auch zu beobachten. Die Haare fallen teilweise nur oberflächlich aus, teilweise greift die Zerstörung auf das Wurzelmark der Haarfollikel und auf die Haarpapillen über. Die Talg- und Schweißdrüsen erleiden bisweilen Veränderungen, indem die Struktur und Abgrenzung der Zellen undeutlich wird und die Kerne zerfallen. Eine wesentliche Einwirkung auf die elastischen Fasern ist nirgends zu beobachten. In der Regel treten sie wie in der normalen Haut auf; jedenfalls findet kein Schwund der Fasern statt, mitunter erscheint beinahe eine Vermehrung und ein stärkeres Hervortreten stattzuhaben. Der Prozeß im Gewebe dauert verschieden lange je nach der Einreibungsstelle. Die Veränderungen gehen zurück, das mikroskopische Bild erhält wieder sein normales Aussehen, die Epidermis bildet sich neu, meist in verstärktem Maße, und die Haare wachsen nach. Nicht immer setzt aber diese Regeneration ein, bei tiefergehender Zerstörung bleibt sie aus.

Bei der Betrachtung der Veränderungen, welche die Salbe im Gewebe der einzelnen Applikationsstellen hervorgerufen hat, ist zu konstatieren, daß in der Haut der dorsalen Fläche des Kron- und Fesselbeins die Einwirkung nicht tief geht. Der Wirkungsprozeß währt 7—8 Tage, dann tritt Wiederherstellung ein. Die Epidermis hat sich wieder ersetzt, die Haare wachsen nach, und die Drüsen sind nicht in ihrer Struktur verändert.

Aehnliche Wirkung bedingt die Salbe in der Haut der Beugesehnen und des Sprunggelenkes, doch äußert sie sich schon kräftiger. In den Gefäßen des Coriums und der Subcutis sammeln sich rote Blutkörperchen an, es erfolgt auch bereits ein Austritt aus den Gefäßen und Anhäufung um diese. Die Kerne der Talgdrüsenzellen erleiden Teilungen, sie zerfallen und verschwinden teilweise ganz. Einige Haarpapillen der Beugesehnenhaut werden ebenfalls angegriffen, aufgefasert und zerstört. Der Prozeß hält 8—10 Tage an, dann erfolgt gleichfalls Regeneration.

Weitaus stärker sind die Zerstörungen, welche die Haut am Kniegelenk und an der Vorbrust erleidet. Hier werden selbst die Wände der Gefäße ergriffen, indem die einzelnen Schichten auffasern und die Kerne schwinden. Im Gewebe verstreut und um die Gefäße gruppiert sieht man zahlreiche rote Blut-

körperchen zu größeren oder kleineren Haufen angesammelt. Die Drüsenzellen sind verändert. Die Epidermis und die oberflächliche Coriumschicht sind mit den Haaren und einzelnen Talgdrüsen von dem darunter liegenden Gewebe abgehoben, so daß die Schweißdrüsen im mikroskopischen Bilde ganz oberflächlich liegen. Das Wurzelmark der Haarfollikel und die Haarpapillen sind völlig aufgefasert und zerstört. Der Prozeß währt ungefähr 14 Tage; hierauf findet eine Neubildung der Epidermis statt, die Haare und Drüsen ersetzen sich jedoch nicht wieder.

Die Erscheinungen, welche mikroskopisch im Gewebe der Haut nach der Einreibung mit roter Doppeljodquecksilbersalbe zutage treten, entsprechen im wesentlichen den nach Gebrauch der Kantharidensalbe auftretenden Veränderungen. Die Wirkung der roten Bijodatsalbe auf die Gewebselemente war jedoch stärker und tiefergehend und nahm mit steigender Konzentration zu. Während nach dem Gebrauch der Kantharidensalbe die makroskopisch zu beobachtenden Veränderungen stärker und deutlicher in die Erscheinung treten, ist dies bei der Bijodatsalbe mehr mit den innerhalb der Gewebselemente sich abspielenden Prozessen der Fall. Diese Tatsache findet vermutlich ihre Erklärung darin, daß die nach dem Einreiben der Jodquecksilbersalbe entstehende Blasenbildung geringer ist, und die sich bildende Schorf- und Krustenlage längere Zeit zusammenhängender bleibt und der Unterlage fester anliegt. Dadurch wird das Exsudat mehr zurückgehalten und kann seine Wirkung kräftiger auf die Gewebselemente erstrecken. Alle Erscheinungen innerhalb der Gewebe dauern länger als nach der Einreibung mit Kantharidensalbe an und bilden sich erst nach 2—3 Wochen allmählich zurück. Die elastischen Fasern sind in sämtlichen Hautschnitten gut und in normaler Weise ausgeprägt; ein Schwund der Fasern ist nirgends zu konstatieren, vielmehr scheinen sie bisweilen besser entwickelt zu sein. Bereits bei der Anwendung der Salbe im Verhältnis 1 : 6 sieht man in den mikroskopischen Schnitten von allen eingeriebenen Hautstellen, daß die Gefäßwände stark alteriert sind. Die einzelnen Schichten erscheinen undeutlich, aufgefasert, der feste Zusammenhang ist gelockert, und die Kerne liegen unregelmäßig angeordnet. In und um die Gefäße und im lockeren Bindegewebe sind zahlreiche rote Blutkörperchen zu kleineren und größeren Klumpen angehäuft. Die Zellkerne der Talgdrüsen sind in den Schnitten der meisten

Versuchsstellen im Zerfall begriffen, geteilt oder ganz verschwunden. Das Haarwurzelmark und die Haarpapillen sind in der Haut sämtlicher Applikationsstellen teilweise exulceriert, so daß daselbst ein völliger Ersatz der Haare nicht stattfindet. Die Epidermis wird jedoch, meist sogar in verstärktem Maße, neu gebildet.

Aehnliche Veränderungen im mikroskopischen Aufbau der Haut weisen die Versuche mit der konzentrierteren Salbe in den Verhältnissen 1 : 5 und 1 : 4 auf; entsprechend der stärkeren Konzentration ist die Wirkung überall etwas kräftiger. Sie setzt schon früher heftig ein und reicht tiefer ins Corium, auch die Schweißdrüsen erleiden in ihrer Struktur Veränderungen. Die Talgdrüsenzellen sind teilweise durch das eingedrungene Zellinfiltrat zerstört und verschwunden, letzteres füllt das Lumen der Drüse aus (siehe Abbildung 3$\frac{b}{=}$). Die Epidermis wird überall ersetzt, wenn auch erst nach längerer Zeit, dagegen wachsen die Haare am Kniegelenk und an der Vorbrust in den meisten Fällen nicht nach.

Die Wirkung, welche die Kantharidensalbe auf die Gewebselemente der eingeriebenen Hautstellen beim Rinde hervorruft, ist schwächer wie beim Pferde. Nur an der Haut des Schultergelenks wirkt die Salbe kräftiger, indem es hier zum Austritt der roten Blutkörperchen aus den Gefäßen und zu einer Ansammlung derselben um die Gefäße und im Gewebe des Coriums und der Subcutis kommt (siehe Abbildung 4$\frac{b}{=}$). Auch die Zellkerne der Talgdrüsen sind an dieser Applikationsstelle teilweise zerfallen und verschwunden. Zu einer Zerstörung der Haarpapillen führt die Einwirkung der Salbe an keiner Stelle. Die Veränderungen innerhalb der Gewebe währen nur kurze Zeit, und es erfolgt völlige Regeneration der zerstörten Epidermis und der ausgefallenen Haare. Die elastischen Fasern bleiben unverändert.

Zusammenfassung.

Fassen wir nun das Ergebnis der makroskopischen sowie mikroskopischen Untersuchungen zusammen, so sehen wir, daß die Wirkung der scharfen Salben bei Pferden sich bedeutend stärker äußert wie bei Rindern, daß sie sich aber nach Alter, Rasse und Geschlecht des Tieres richtet, und daß sie bei Tieren mit feiner, dünner Haut intensiver auftritt. Bei der Applikation der Salbe genügt eine einmalige Einreibung eines Quantums Salbe von 20,0; es ist weder ein Nachreiben noch ein zweimaliges Einreiben erforderlich, um einen deutlichen Erfolg zu erzielen. Das Einreiben hat jedoch kräftig ungefähr 10—15 Minuten lang zu geschehen, wozu man die bloße Hand ohne sonstige Hilfsmittel benutzen kann; das Aufreiben mit einer Bürste befördert die Wirkung etwas. Ein vorheriges Präparieren der Applikationsstelle durch Abscheren der Haare, Abreiben mit Tuch und Seifenwasser und durch Bedecken der Haut mit Werg nach der Einreibung ist nicht unbedingt nötig.

Den Beginn einer deutlich zutage tretenden Reizwirkung durch das Medikament in Form der serösen Exsudation und Blasenbildung konnte ich im Gegensatz zu den angeführten Autoren wesentlich früher konstatieren, so bei der Kantharidensalbe im Durchschnitt 2—3 Stunden nach der Salbenapplikation, bei der Quecksilberbijodatsalbe nach 3—4 Stunden. Der Beginn der Wirkung unterliegt Schwankungen je nach der Dicke der Haut.

Die makroskopisch zu beobachtende Exsudation und Blasenbildung erfolgt nach Anwendung der Kantharidensalbe deutlicher als nach Anwendung der Bijodatsalbe, während die Salben in ihrer Wirkung auf die mikroskopisch sichtbaren Veränderungen im Gewebe das umgekehrte Verhältnis aufweisen. Die Kantharidensalbe ist in ihrer makroskopisch sichtbaren Wirkung von Anfang an deutlicher und kräftiger, sie läßt jedoch verhältnismäßig schnell nach; bei der Quecksilberbijodatsalbe ist die äußere Wirkung im Anfang geringer und nicht so auffallend, sie hält aber dafür länger an.

Die Wirkung der Kantharidensalbe kann sich auf die ganze Breite des Coriums erstrecken und zu einzelner Zerstörung der Haarpapillen und des Wurzelmarkes führen, es können infolgedessen haarlose Stellen zurückbleiben. Besonders an feiner, dünner Haut, z. B. der Vorbrust und des Kniegelenkes, kann bereits eine einmalige kräftige Einreibung eine oberflächlich gangränescierende Zerstörung des Coriums bedingen. Auf die tiefer liegenden Gewebselemente greift die Zerstörung nicht über.

Die Quecksilberbijodatsalben in den Verhältnissen 1 : 6-4 äußern ihre Wirkungen gleichfalls auf das ganze Corium, die Zerstörung ergreift aber auch noch die Drüsen und Gefäße; es kommt zur Exulceration und bleibenden Zerstörung an den meisten Applikationsstellen.

Die Abheilung der Entzündungserscheinungen beginnt nach Kantharidensalbenapplikation nach ungefähr 3 Wochen, nach Einreibung der Quecksilberbijodatsalben vergehen 4—5 Wochen bis zur beginnenden Regeneration. Eine vorzeitige Wiederverwendung der Tiere für die Arbeit ist daher nicht ratsam.

Eine Wiederholung der Salbenapplikation vor Eintritt der Regeneration ist für die Haut von üblen Folgen begleitet.

Beide Salben üben eine starke Anziehung auf die Lymphflüssigkeit aus, es findet eine vermehrte Ansammlung im Unterhautzellgewebe und eine erhebliche Durchtränkung desselben mit Lymphe statt.

Untersuchungsergebnisse.

Das Ergebnis meiner Untersuchungen fasse ich in folgenden Sätzen zusammen:

I. Die blasenziehende Wirkung der scharfen Einreibungen erfolgt auch bei einer einmaligen Applikation schon sehr sicher, sie erstreckt sich im allgemeinen nicht über die gewünschte Grenze, kann jedoch auch bleibenden Verlust der Haare nach sich ziehen.

II. Die verschiedene Wirkungsart der scharfen Salben beruht in der Stärke und Dauer der hervorgerufenen akuten Entzündung; in der Menge des gebildeten serösen Exsudates; in der Abweichung der anschließend entstandenen Krusten- und Schorflage voneinander; in der Zeitdauer, die bis zur Rückkehr zur Norm vergeht; in der mehr oder weniger großen Gefahr für die Haut und das Haarkleid.

III. Die Kantharidensalbe ist in ihrer Wirkung zwar nicht so kräftig und tiefgehend wie die Quecksilberbijodatsalbe in ihren mannigfachen angewandten Konzentrationen, sie ist aber für Haut- und Haarkleid ungefährlicher und wirkt nicht so zerstörend auf die Gewebselemente.

IV. Für die Wahl der scharfen Einreibungen müssen deshalb die Dickenverhältnisse der Haut, die Rasse und das Alter des Tieres ausschlaggebend sein.

V. Für die Praxis empfiehlt sich mehr die Verwendung der Kantharidensalbe als der Quecksilberbijodatsalbe in ihren stärkeren Konzentrationen.

Literaturverzeichnis.

1. Brandes, Beitrag zur Kenntnis der Wirkung der Spanischen Fliegen gegen Krankheiten der Pferde. Magazin für die gesamte Tierheilkunde von Gurlt und Hertwig, 3. Jahrgang, 1837, p. 355 ff.
2. Buchmüller, Systematisches Handbuch der Arzneimittellehre für Tierärzte und Oekonomen, Wien 1829, p. 216.
3. Ellenberger, Lehrbuch der allgemeinen Therapie der Haussäugetiere, 1885, p. 304 ff.
4. Fröhner, Eug., Lehrbuch der allgemeinen Therapie für Tierärzte, 3. Auflage, Stuttgart 1906, p. 127.
5. Fröhner, Eug, Lehrbuch der Arzneimittellehre für Tierärzte, 8. Auflage, Stuttgart 1909, p. 418.
6. Gerlach, Lehrbuch der allgemeinen Therapie für Tierärzte, 1868, p. 530.
7. Grammlich, Ueber scharfe Einreibungen. Zeitschrift für Veterinärkunde, X. Jahrgang, 1898, p. 64 ff.
8. Hager, Kommentar zur Pharmacopoea germanica, Berlin 1873, 1. Band, p. 405.
9. Haubner, Handbuch der gesamten Arzneimittellehre, Anklam 1838, p. 156.
10. Hering, Die tierärztlichen Arzneimittel, ihre Abstammung, Bereitung etc. 2. Auflage, 1855, p. 46.
11. Hertwig, Praktische Arzneimittellehre für Tierärzte, 2. Auflage, 1840, p. 73, 488; 4. Auflage 1863, p. 564.
12. Künnemann, Ueber die Wirkung der hautreizenden Mittel. Deutsche Tierärztliche Wochenschrift, 15. Jahrgang, 1907, No. 8, p. 105 ff.
13. Müller, Georg, Lehrbuch der Pharmakologie für Tierärzte, Dresden 1894, p. 112.
14. Regenbogen, Kompendium der Arzneimittellehre für Tierärzte, 2. Auflage, 1906, p. 184.
15. Röll, Lehrbuch der Arzneimittellehre für Tierärzte, 1866, p. 100, 167.
16. Ryss, Handbuch der praktischen Arzneimittellehre für Tierärzte, 5. Auflage, Würzburg 1833, p. 147.
17. Schäffer, Der Einfluß unserer therapeutischen Maßnahmen auf die Entzündung. Stuttgart 1907, p. 173 ff.
18. Schede, Ueber die feineren Vorgänge nach der Anwendung starker Hautreize, besonders der Jodtinktur. Archiv für klinische Chirurgie von B. von Langenbeck, Berlin 1873, 15. Band, p. 14 ff.
19. Teetz, Quecksilbervergiftung beim Pferde. Berliner Tierärztliche Wochenschrift, 1900, p. 530.
20. v. Tennecker, Handbuch d. praktischen Heilmittellehre, 1799, 1. Bd., p. 85.

21. Vogel, Taschenbuch der tierärztlichen Arzneimittellehre, Stuttgart 1871, p. 215, 372.
22. Vogel, Spezielle Arzneimittellehre für Tierärzte, Stuttgart 1886, p. 189, 681.
23. Weiß, Grundriß der Arzneimittellehre für Tierärzte, 3. Auflage der „tierärztlichen Arzneimittel" von Dr. von Hering, Stuttgart 1870, p. 266.
24. Zschokke, Ueber die Wirkungsweise der Derivantien. Monatshefte für praktische Tierheilkunde, IX. Band, Stuttgart 1898, p. 529 ff.
25. Zuelzer, Ueber die Wirkung der ableitenden Mittel-Derivantia. Deutsche Klinik von A. Göschen, Berlin 1865, Band XVII, No. 12, p. 127.
26. Stoß, Ellenberger Handbuch der vergleichenden mikroskopischen Anatomie der Haustiere, Berlin 1908, p. 161 ff.
27. Ellenberger und Günther, Grundriß der vergleichenden Histiologie der Haussäugetiere, Berlin 1908, p. 171 ff.
28. Rottländer, Inauguraldissertation, Dresden 1908, p. 43.
29. Deutsches Arzneibuch, 5. Ausgabe, Berlin 1910, p. 555.
30. v. Kahlden, Technik der histiologischen Untersuchungen pathalogisch-anatomischer Präparate, Jena 1909, p. 32.
31. Böhm und Oppel, Taschenbuch der mikroskopischen Technik, München und Berlin, 1908.

Lebenslauf.

Geboren wurde ich, Emil Max Paul Berthold, am 2. September 1884 als Sohn des Rittergutspächters Maximilian Berthold in Reinsberg, Amtshauptmannschaft Meißen. Nach Eintritt der Schulpflicht besuchte ich die Volksschulen zu Reinsberg und Siebenlehn, von Ostern 1896 ab die Realschule zu Dresden-Johannstadt und trat hierauf Ostern 1898 in das Realgymnasium (Dreikönigschule) zu Dresden-Neustadt ein. Im Juli 1902 verließ ich diese Anstalt als Unterprimaner. Im Oktober 1902 ließ ich mich in Dresden an der Königlichen Tierärztlichen Hochschule immatrikulieren, bestand im November 1904 die naturwissenschaftliche Prüfung und erlangte am 24. Januar 1907 die Approbation als Tierarzt. Nach elfmonatlicher Tätigkeit als Assistent und Vertreter des Kreistierarztes Veterinärrat Kleinpaul in Johannisburg (Ostpr.), bereitete ich mich seit April 1908 in Leipzig zur nachträglichen Erwerbung des Reifezeugnisses vor, welches ich im September 1909 am Realgymnasium in Zittau erhielt. Seit Oktober 1909 beschäftige ich mich mit der Bearbeitung des vorstehenden Themas, die ich in Dresden begann und hierauf während meiner praktischen Tätigkeit in Fürstenwalde (Spree), wo ich mich jetzt aufhalte, fortsetzte.

Erklärung der Abbildungen.

Fig. 1a. Mikroskopischer Schnitt der normalen Haut vom Rücken des Kaninchens.

Fig. 1b. Mikroskopischer Schnitt der veränderten Haut vom Rücken des Kaninchens 4 Tage nach Aufpinselung von Kantharidenkollodium. Epidermis durch Zellinfiltrat zerstört, Ansammlung einer breiten Schicht serösen Exsudates (e). Anhäufung zahlreicher roter Blutkörperchen im Gewebe des Coriums und der Subcutis (r). Zerstörung der Haare und der Haarbälge (h).

Fig. 2a. Mikroskopischer Schnitt der normalen Haut der Beugesehnen des Pferdes.

Fig. 2b. Mikroskopischer Schnitt der veränderten Haut der Beugesehnen des Pferdes 6 Tage nach Einreibung mit Kantharidensalbe. Durchtritt von Serum durch die Epidermis und Ansammlung desselben auf der Oberfläche (s).

Fig. 3a. Mikroskopischer Schnitt der normalen Haut von der dorsalen Fläche des Kron- uud Fesselbeines.

Fig. 3b. Mikroskopischer Schnitt von derselben Stelle 2 Tage nach Einreibung mit Quecksilberbijodatsalbe im Verhältnis 1 : 4. Schwund der Talgdrüsen, das Lumen derselben mit Exsudat angefüllt (t).

Fig. 4a. Mikroskopischer Schnitt der normalen Haut am Schultergelenk des Rindes.

Fig. 4b. Mikroskopischer Schnitt von derselben Stelle 2 Tage nach Einreibung mit Kantharidensalbe. Auftreten roter Blutkörperchen im Gewebe des Coriums und der Subcutis (r). Talgdrüsen geschrumpft, Zellkerne teilweise zerfallen (t).

Die Zeichnungen sind von Frl. E. Kühne in Dresden gefertigt.

Fig. 1a.

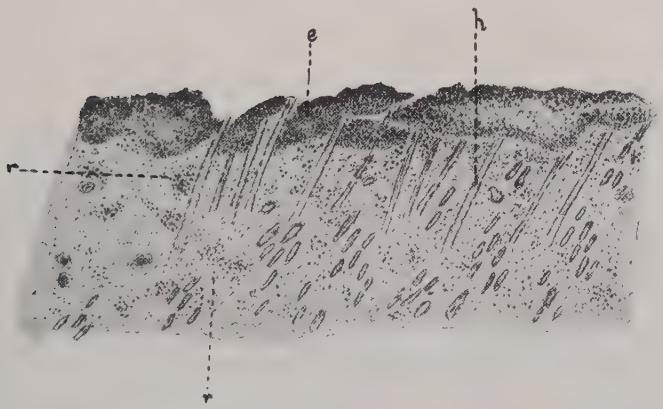

Fig. 1b.

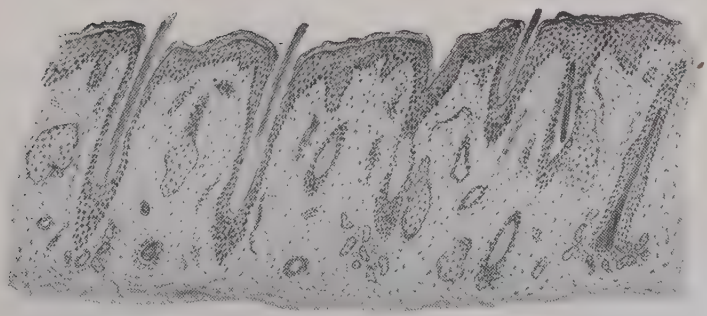

Fig. 2a.

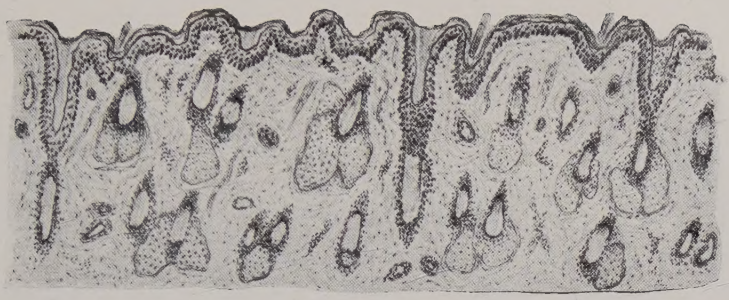

Fig. 4a.

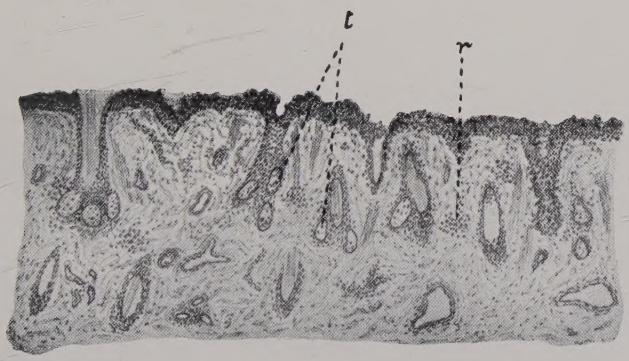

Fig. 4b.